

Affektive Beurteilungen bei Demenzpatienten

Grundlagen affektiven Lernens im Alter und bei Demenz

*Abhandlung zur Erlangung der Doktorwürde
der Philosophischen Fakultät
der
Universität Zürich*

vorgelegt von
Andreas Blessing
aus Deutschland

*Angenommen im Herbstsemester 2010 auf Antrag von Herrn
Prof. Dr. Mike Martin und Herrn Prof. Dr. Lutz Jäncke*

Konstanz, 2011

A prudent question is one-half of wisdom

Francis Bacon

Die in der vorliegenden Arbeit beschriebene Forschung wurde an der Universität Zürich, Schweiz und in der Memory Klinik der psychiatrischen Klinik Münsterlingen, Schweiz durchgeführt.

Teile der Arbeit wurden finanziert von der Schweizerischen Alzheimervereinigung durch eine Forschungsförderung an Andreas Blessing.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Demenz – ein Thema das immer mehr Menschen betrifft.....	1
1.2	Demenz und Emotionen – viele offene Fragen.....	2
1.3	Ziele der Dissertation und Überblick	
1.3.1	Fragestellung Kapteil 2: Sind Demenzpatienten in der Lage unbekannte Gesichter normal zu beurteilen hinsichtlich Valenz, Erregung und Vertrauenswürdigkeit?.....	4
1.3.2	Fragestellung Kapitel 3: Welche Erkenntnisse über die Zusammenhänge zwischen Emotionen und Gedächtnis bei Demenzpatienten liegen bereits vor? Lassen sich affektive Beurteilungen von Demenzpatienten verändern?	5
1.3.3	Fragestellung Kapitel 4: Können affektive Beurteilungen von Demenzpatienten sowohl durch Assoziation mit positiven als auch mit negativen Informationen beeinflusst werden?.....	6
1.3.4	Fragestellung Kapitel 5: Gibt es einen Zusammenhang zwischen dem Erwerb affektiver Reaktionen und psychophysiologischen Reaktionen im Gesichts- Emotions-Assoziations-Paradigma?.....	7
1.3.5	Fragestellung Kapitel 6: Lassen sich affektive Beurteilungen von Demenzpatienten durch evaluatives Konditionieren verändern?	9
1.3.6	Fragestellung Kapitel 7 Welche Schlussfolgerungen können hinsichtlich der Wirkmechanismen nichtmedikamentöser Behandlungsstrategien bei Demenzpatienten aus den Erkenntnissen zur Veränderung affektiver Beurteilungen und zur affektiven Verarbeitung bei Demenzpatienten gezogen werden?.....	9
1.4	Eingesetzte Verfahren.....	10

2	Affective and social judgment of neutral faces in dementia patients	13
2.1	Introduction.....	13
2.2	Methods.	15
2.3	Results.....	17
2.4	Discussion.....	20
3	Emotionen und Gedächtnis bei Patienten mit Alzheimer Demenz	23
3.1	Einleitung.....	23
3.2	Neuroanatomie der Emotionen und Neuropathologie der Alzheimer Demenz.....	23
3.3	Emotionaler Gedächtniseffekt bei Alzheimer Demenz.....	26
3.4.	Emotionen als Gedächtnisinhalte.....	34
3.4.1	Effekt der blossen Darbietung.....	36
3.4.2	Furchtkonditionierung.....	39
3.4.3	Erwerb affektiver Reaktionen.....	40
3.5	Zusammenfassung der Befundlage und Ausblick.....	40
4	Assessing persistence of affective responding: a face-emotion-association paradigm in dementia patients	45
4.1	Introduction.....	45
4.2	Methods.....	48
4.3	Results.....	52
4.4	Discussion.....	54

5	Implicit affective learning and psychophysiological reactivity in dementia patients	58
5.1	Introduction.....	58
5.2	Methods.....	62
5.3	Results.....	65
5.4	Discussion.....	69
6	Evaluative conditioning in dementia patients	73
6.1	Introduction.....	73
6.2	Methods.....	74
6.3	Results.....	76
6.4	Discussion.....	77
7	Emotionen als Wirkfaktoren der nicht-medikamentösen Therapie der Alzheimer Demenz	80
7.1	Einleitung.....	80
7.2	Emotionen und Verhaltensstörungen.....	82
7.3	Emotionales Verhalten und Emotionsdiskrimination bei Alzheimerpatienten	
7.3.1	Emotionsdiskrimination.....	85
7.3.2	Erleben und Ausdruck von Emotionen.....	86
7.4	Emotionen und Gedächtnis bei Alzheimerpatienten	
7.4.1	Emotionaler Gedächtniseffekt.....	87
7.4.2	Implizite emotionale Gedächtnisinhalte.....	89

7.5	Implikationen für die nichtmedikamentöse Therapie der Alzheimerkrankheit	
7.5.1	Emotionsausdruck und emotionales Erleben	90
7.5.2	Emotionen und Gedächtnis.....	91
7.6	Welche nichtmedikamentösen Therapien sind wirksam?.....	94
7.7	Erfolgreiche therapeutische Strategien und die Nutzung von Ressourcen im Bereich der emotionalen Verarbeitung.....	95
7.8	Ziele therapeutischer Interventionen.....	97
7.9	Ausblick.....	98
8	Zusammenfassung und Ausblick	99
8.1	Demenzpatienten beurteilen affektiv neutrale Gesichter adäquat hinsichtlich emotionaler Valenz und Vertrauenswürdigkeit.....	99
8.2	Fehlende Studien zur Veränderbarkeit affektiver Beurteilungen bei Demenzpatienten.....	101
8.3	Affektive Beurteilung von Demenzpatienten können durch positive und negative Informationen im Gesichts-Emotions-Assoziations-Paradigma verändert werden.....	102
8.4	Veränderungen affektiver Beurteilungen von Demenzpatienten im Gesichts-Emotions-Assoziations-Paradigma stehen mit psychophysiologischen Reaktionen in Zusammenhang.....	104
8.5	Die Beurteilung der Valenz von Stimuli kann bei Demenzpatienten durch evaluatives Konditionieren verändert werden.....	107
8.6	Ressourcen von Demenzpatienten im Bereich der affektiven Verarbeitung können für die nichtmedikamentöse Behandlung genutzt werden.....	109
8.7	Generelle Diskussion	110
	Literaturverzeichnis	113
	Danksagung	128

Tabellen und Abbildungen

Tabelle 2.1	Demographische Daten der Versuchspersonen.....	16
Abb. 2.1.	Mittlere Beurteilungen auf der Skala Vertrauenswürdigkeit.....	18
Abb. 2.2	Mittlere Beurteilungen auf der Skala emotionale Valenz.....	19
Abb. 2.3	Mittlere Beurteilungen auf der Skala Erregung.....	19
Tabelle 3.1	Überblick über Studien zum emotionalen Gedächtniseffekt bei Alzheimer Demenz.....	27
Tabelle 3.2	Überblick über Studien in denen Emotionen als Gedächtnisinhalte bei Alzheimer Demenz untersucht werden.....	37
Tabelle 3.3	Überblick zur Befundlage.....	42
Tabelle 4.1	IAPS Bildbeurteilungen der Normstichprobe.....	50
Tabelle 4.2	Mittlere Beurteilungen auf der Skala emotionale Valenz.....	53
Tabelle 4.3	Mittlere Beurteilungen auf der Skala Erregung.....	54
Tabelle 5.1	Mittlere Beurteilungen auf der Skala emotionale Valenz	66
Tabelle 5.2	Mittlere Beurteilungen auf der Skala Erregung.....	67
Abb. 5.1	Mittlere Änderung der Herzfrequenz in Reaktion auf präsentierte Bilder.....	68
Abb. 5.2	Veränderungswert der Beurteilungen auf der Skala Erregung in Abhängigkeit der Änderung der Herzfrequenz in Reaktion auf Bilder, die mit positiven und negativen Inhalten assoziiert wurden..	68
Tabelle 6.1	Demographische Daten der Versuchspersonen.....	75
Tabelle 6.2	Mittlere Beurteilungen auf der Skala emotionale Valenz.....	77
Abb. 7.1	Vereinfachte Darstellung möglicher Ursachen von Verhaltensstörungen bei Demenz.....	82

Kapitel 1

Einleitung

1.1 Demenz – ein Thema das immer mehr Menschen betrifft

Die Themen Demenz im Allgemeinen und die Alzheimer Demenz im Besonderen (AD) gewinnen zunehmend an gesellschaftlicher Bedeutung. Bei Demenzerkrankungen handelt es sich um Krankheiten, die durch einen Abbau kognitiver Leistungen und Alltagskompetenzen gekennzeichnet sind. Sie verlaufen meist progredient. Im Verlauf der Erkrankung treten Beeinträchtigungen in verschiedenen kognitiven Leistungsbereichen auf. Gedächtnisstörungen stehen bei den meisten Demenzerkrankungen im Vordergrund. In fortgeschrittenen Erkrankungsstadien sind die Betroffenen häufig völlig hilflos und auf Unterstützung angewiesen.

Aufgrund der demographischen Entwicklung wird sich, vorausgesetzt kausale biologische Therapiemöglichkeiten bleiben weiter aus, die Anzahl Demenzkranker bis Mitte des nächsten Jahrhunderts deutlich erhöhen. Entsprechend dem 2009 World Alzheimer Report (Prince & Jackson, 2009), der am King's College London erstellt wurde, wird sich die Zahl der Menschen die an einer Demenz erkrankt sind alle 20 Jahre nahezu verdoppeln, so dass mit 65,7 Millionen Erkrankten im Jahr 2030 und 115,4 Millionen Erkrankten 2050 weltweit zu rechnen ist. Im Jahr 2010 werden etwa 35 Millionen Menschen von einer Demenz betroffen sein.

Die steigende Zahl der Betroffenen ist eine soziale, politische und ökonomische Herausforderung. Demenzerkrankungen sind die häufigste Ursache für Pflegebedürftigkeit bei älteren Personen (Prince & Jackson, 2009). Die direkten und indirekten Krankheitskosten von Demenzerkrankungen sind immens (z.B. Andlin-Sobocki, Jonsson, Wittchen, & Olesen, 2005; Bloom, de Pouvourville, & Straus, 2003; Jonsson, & Wimo, 2009; Quentin, Riedel-Heller, Lippa, Rudolph, & König, 2009). Die Belastung für die Erwerbstätigen und die Gesundheitssysteme steigt ständig.

Die meisten Patienten werden von Angehörigen betreut (z.B.: Wimo, Winblad & Jonsson, 2007), was eine enorme Herausforderung darstellt. Viele Patienten müssen rund um die Uhr beaufsichtigt werden. Die emotionale Belastung der Angehörigen ist hoch. Es ist für die meisten schwer zu ertragen, die krankheitsbedingten Veränderungen an einem von Demenz betroffenen Familienmitglied zu beobachten. Verhaltensstörungen wie aggressives Verhalten, Agitation oder Apathie treten häufig im Krankheitsverlauf auf und stellen für die

Angehörigen eine große zusätzliche Belastung dar. Oft leiden Patienten und Angehörige unter sozialer Isolation. Die körperliche Pflege, die in fortgeschrittenen Krankheitsstadien notwendig wird, stellt zudem eine physische Belastung dar. Es ist nicht verwunderlich, dass pflegende Angehörige ein erhöhtes Risiko für psychische und physische Erkrankungen haben (z.B.: Cooper., Balamurali, & Livingston, 2007; Cuijpers, 2007; George & Gwyther, 1986; Haley, 1997; Pinquart & Sörensen, 2006; Schneider, Murray., Banerjee, & Mann, 1999; Schulz, Visintainer, & Williamson, 1990; Schulz & Beach, 1999). Der Suche nach effektiven Behandlungsmöglichkeiten kommt vor dem Hintergrund einer zunehmenden Zahl an betroffenen Personen und damit verbundenem Leid, der erheblichen Belastung der betreuenden Personen und der gesellschaftlichen Kosten enorme Bedeutung zu.

Die Alzheimerkrankheit ist die häufigste Ursache einer Demenz, mit einem Anteil von etwa 50-70% nach klinischen Kriterien, gefolgt von vaskulär bedingten Demenzen mit einem Anteil von ca. 15-25% und Mischformen (Qiu, De Ronchi, & Fratiglioni, 2007). Da es sich bei der Alzheimerkrankheit um die häufigste Ursache von Demenzerkrankungen handelt, steht Sie im Zentrum von Forschungsbemühungen. Eine kausale Therapie besteht derzeit noch nicht. Im Bereich der medikamentösen Behandlung ist durch die Entwicklung der Acetylcholinesterasehemmer und Memantine lediglich eine Verzögerung der Krankheitsprogression der Alzheimerkrankheit möglich geworden (Evans, Wilcock, & Birks, 2004). Es gibt Hinweise, dass Acetylcholinesterasehemmer und Memantine auch bei Patienten mit vaskulärer Demenz wirksam sein können (Kavirajan, & Schneider, 2007).

Verschiedene nichtmedikamentöse Behandlungsansätze haben sich bewährt, insbesondere um das Auftreten von Verhaltensstörungen zu reduzieren oder zu verhindern (Livingston, Johnston, Katona, Paton, & Lyketsos, 2005; National Collaborating Centre for Mental Health, 2007). Entscheidend für die Weiterentwicklung und theoretische Fundierung nichtmedikamentöser Behandlungsansätze erscheint die Identifikation von Ressourcen der Patienten, da therapeutische Strategien, die Kompetenzen auf Seiten der Patienten voraussetzen, die im Krankheitsverlauf früh verloren gehen, nur eingeschränkt erfolgversprechend sind.

1.2 Demenz und Emotionen – viele offene Fragen

Die mit Demenzerkrankungen einhergehenden kognitiven Leistungsveränderungen sind in unzähligen Studien ausführlich erforscht worden. Über die Fähigkeiten von Demenzpatienten im Bereich der emotionalen Verarbeitung ist dagegen bislang wenig

bekannt. Menschen führen ein ungewöhnlich komplexes Sozialleben und die sozialen Dynamiken und der Wettbewerb um soziale Stellungen haben vermutlich wesentlich zur evolutionären Entwicklung des menschlichen Gehirns beigetragen (Chance & Mead, 1953). Es gibt im Gehirn hochspezifische Systeme für soziale Kognition und Emotion, die sich aufgrund von steigenden komplexen sozialen Anforderungen entwickelt haben (Brothers, 1990). Es stellt sich die Frage, ob und in welchem Ausmaß die betreffenden Hirnstrukturen von den pathologischen Veränderungen der Alzheimerkrankheit betroffen und entsprechende Kompetenzen bei den Alzheimerpatienten erhalten sind.

Mehrere Fähigkeiten können im Bereich der emotionalen Verarbeitung unterschieden werden: beispielsweise Emotionsdiskrimination und Emotionsausdruck. Verschiedene dieser Kompetenzen sind bei Demenzpatienten unterschiedlich gut untersucht. Die Fähigkeit von Demenzpatienten Emotionen in Gesichtern zu identifizieren ist beispielsweise in zahlreichen Studien untersucht worden (Albert, Cohen, & Koff, 1991; Hargrave., Maddock, & Stone, 2002; Koff., Zaitchik, Montepare, & Albert, 1999; Lavenu, Pasquier, Lebert, Petit, & Van der Linden, 1999; Luzzi., Piccirilli, & Provinciali, 2007). Die Befundlage hinsichtlich der Emotionsdiskriminationskompetenz von Alzheimerpatienten ist nicht eindeutig, aufgrund der vorliegenden Befunde kann jedoch vermutet werden, dass diese zumindest teilweise erhalten bleibt. Zur Frage, ob Demenzpatienten Emotionen ausdrücken können, gibt es ebenfalls einige empirische Befunde (Magai, Cohen, Gomberg, Malatesta, & Culver, 1996; Re, 2003; Smith, 1995). Die Befunde weisen darauf hin, dass Alzheimerpatienten in der Lage sind, verschiedene Emotionen auszudrücken. Viele zeigen auch im fortgeschrittenen Stadium adäquate affektive Reaktionen. Die Befunde zur Emotionsdiskrimination und zum Emotionsausdruck weisen in Übereinstimmung mit der klinischen Erfahrung darauf hin, dass Kompetenzen im Bereich der emotionalen Verarbeitung bei Alzheimerpatienten zumindest zum Teil erhalten bleiben.

Obschon mittlerweile einige Befunde zu Kompetenzen von Alzheimerpatienten im Bereich der emotionalen Verarbeitung vorliegen, bleiben viele Fragen offen. Insbesondere in Bezug auf affektive Beurteilungen von Demenzpatienten liegen bislang kaum empirisch gesicherte Erkenntnisse vor. Die Fähigkeit entsprechende Beurteilungen treffen zu können ist jedoch äußerst bedeutsam. Unser Verhalten wird ständig durch unsere Präferenzen und Abneigungen beeinflusst, wir erwerben Produkte, die uns gefallen, wir wählen Politiker, die uns sympathisch sind, wir gehen Tätigkeiten nach, die wir mögen. Affektive Beurteilungen entscheiden nicht zuletzt, wen wir mögen, welcher Person wir uns nähern und wen wir meiden. Es erscheint daher unerlässlich die Fähigkeiten von Demenzpatienten, normale

affektive Beurteilungen zu treffen, zu lernen und zu verändern genauer zu erforschen um ihr Verhalten besser verstehen, vorhersagen und beeinflussen zu können.

1.3 Ziele der Dissertation und Überblick

In der vorliegenden Arbeit werden affektive Beurteilungen bei Demenzpatienten untersucht. Dabei werden verschiedene Aspekte in mehreren experimentellen Studien und zwei theoretischen Kapiteln beleuchtet. Implizite affektive Lernprozesse werden besonders berücksichtigt. Dabei trägt die vorliegende Arbeit auch dazu bei, Erkenntnisse über assoziative affektive Lernprozesse bei gesunden älteren Personen zu gewinnen. Diese Lernprozesse sind bei gesunden älteren Personen kaum gezielt untersucht worden. Eine Ausnahme bildet eine Studie von LaBar, Gatenby, Gore, LeDoux und Phelps (2004), in der untersucht wurde, ob beim Paradigma der Furchtkonditionierung Alterseffekte auftreten. Das Paradigma der Furchtkonditionierung hat sich als Methode zur Erforschung assoziativer affektiver Lernprozesse vielfach bewährt. Bei mittelalten und älteren Erwachsenen waren die unkonditionierten und die konditionierten Reaktionen schwächer als bei den jungen Erwachsenen. Es zeigte sich in der Studie von LaBar et al. (2004) auch, dass den älteren Versuchspersonen der Zusammenhang zwischen dem Auftreten der unkonditionierten und der konditionierten Stimuli weniger bewusst war. Dieser Befund zur Furchtkonditionierung legt nahe, dass bei gesunden älteren Personen affektive Lernprozesse schwächer ausgeprägt und damit schwerer nachweisbar sind als bei jüngeren Personen. Die vorliegende Arbeit trägt dazu bei, Erkenntnisse zu assoziativen affektiven Lernprozessen auch mit anderen Paradigmen bei älteren gesunden Personen zu gewinnen. Im Folgenden sollen die zentralen Fragestellungen der einzelnen Kapitel kurz beschrieben werden.

1.3.1 Fragestellung Kapitel 2

Sind Demenzpatienten in der Lage unbekannte Gesichter normal zu beurteilen hinsichtlich Valenz, Erregung und Vertrauenswürdigkeit?

Die Beurteilung von Eigenschaften einer Person anhand des Gesichts kann den Erfolg in verschiedenen sozialen Zusammenhängen vorhersagen, beispielsweise den Wahlerfolg von Personen (Little., Burris, Jones, & Roberts, 2007; Todorov, Mandisodza, Goren, & Hall, 2005). Eigenschaftsbeurteilungen eines Gesichts können nach einer Präsentationszeit von nur 38 Millisekunden vorgenommen werden (Baar, Neta, & Linz, 2006). Sicherlich sind die

Einschätzungen von Personen anhand ihres Gesichts nicht zuverlässig und Ansätze wie die Physiognomie, der Versuch Zusammenhänge zwischen Gesichtszügen und Eigenschaften von Personen zu beschreiben (z.B. Lombroso 1876), werden in der Wissenschaft heutzutage weitgehend abgelehnt. Obschon die Beurteilungen nicht zuverlässig sind, hat sich in der Evolution ein Mechanismus entwickelt, der es erlaubt entsprechende Beurteilungen in extrem kurzer Zeit vorzunehmen. Bei der Beurteilung von emotional neutralen Gesichtern spielt vermutlich eine Ableitung der Beurteilung von Hinweisreizen eine Rolle. Hinweisreize, die beispielsweise anzeigen, ob man sich einer Person nähern oder diese meiden soll, werden vermutlich übergeneralisiert (Oosterhof und Todorov, 2008).

Zur Fähigkeit von Demenzpatienten, normale emotionale Beurteilungen zu treffen, gibt es bislang kaum gesicherte Erkenntnisse, obschon diese Fähigkeit für soziale Interaktionen von wesentlicher Bedeutung ist. Die Einschätzung der Vertrauenswürdigkeit einer anderen Person entscheidet beispielsweise mit, ob und wie wir mit dieser Person interagieren. Von einer Gruppe Demenzpatienten und einer Gruppe gleichaltriger gesunder Personen wurden in der hier vorgestellten Studie neutrale Gesichter auf den Dimensionen Vertrauenswürdigkeit, emotionale Valenz und Erregung beurteilt. Neben den Gesichtern wurden auch Beschreibungen von Personen zur Beurteilung vorgelegt. Ziel der Studie war es, festzustellen ob sich die Beurteilungen von Demenzpatienten von den Beurteilungen der Kontrollgruppe unterscheiden. Die Studienresultate geben auch Auskunft darüber, ob die eingesetzten Skalen von den Demenzpatienten sinnvoll genutzt werden können.

1.3.2 Fragestellung Kapitel 3

Welche Erkenntnisse über die Zusammenhänge zwischen Emotionen und Gedächtnis bei Demenzpatienten liegen bereits vor? Lassen sich affektive Beurteilungen von Demenzpatienten verändern?

Wenn Demenzpatienten adäquate affektive Beurteilungen treffen können, was im vorhergehenden Kapitel untersucht wird, stellt sich die Frage, ob diese Beurteilungen Lernprozessen unterliegen und ob diese Lernprozesse bei Demenzpatienten intakt sind. Zwischen Emotionen und Gedächtnisleistungen bestehen viele Zusammenhänge. Ein vielfach untersuchter Zusammenhang ist die bessere Gedächtnisleistung für emotional gefärbte Informationen gegenüber affektiv neutralen Informationen. Dieser Gedächtnis verbessernde Effekt wird als emotionaler Gedächtniseffekt bezeichnet (Buchanan, 2007). Bei

Alzheimerpatienten liegen ausgeprägte Defizite im Bereich des episodischen und semantischen Gedächtnisses vor. Dies ist unter anderem auf die neuropathologischen Veränderungen im Hippocampus und den angrenzenden Strukturen zurückzuführen. Jene Strukturen, die an der Verarbeitung von Emotionen beteiligt sind, sind zumindest im Anfangsstadium der Erkrankung weniger betroffen, wie in diesem Kapitel dargestellt wird. Daher kann vermutet werden, dass der Einfluss von Emotionen auf die Gedächtnisleistung teilweise erhalten ist, was wiederum bedeuten würde, dass der emotionale Gedächtniseffekt bei Alzheimerpatienten noch intakt wäre. Ebenso kann vermutet werden, dass die Fähigkeit affektive Reaktionen durch Lernerfahrungen zu verändern, erhalten ist.

Zunächst wird in Kapitel 3 ein kurzer Überblick gegeben, über neuronale Grundlagen emotionaler Verarbeitung und die Strukturen, die von neuropathologischen Veränderungen der Alzheimerkrankheit betroffen sind. Es wird gezeigt, dass Strukturen, die an der emotionalen Verarbeitung beteiligt sind, in der Regel kein primärer Ort der Degeneration bei der Alzheimererkrankung sind. In diesem Kapitel werden mittels Literaturrecherche vorliegende Studien identifiziert und diskutiert, die sich zum einen dem emotionalen Gedächtniseffekt bei Alzheimerpatienten widmen. Zum anderen werden Studien mit Demenzpatienten vorgestellt, in denen affektive Reaktionen gelernt, gespeichert und abgerufen oder verändert wurden. Die Paradigmen, mit deren Hilfe die Veränderbarkeit affektiver Reaktionen und Beurteilungen bei Demenzpatienten untersucht wurden, und die Befunde werden diskutiert.

1.3.3 Fragestellung Kapitel 4

Können affektive Beurteilungen von Demenzpatienten sowohl durch Assoziation mit positiven als auch mit negativen Informationen beeinflusst werden?

Bislang geben nur wenige Studien Auskunft darüber, ob es möglich ist affektive Reaktionen von Demenzpatienten durch gezielte Manipulation zu verändern, wie im vorhergehenden Kapitel gezeigt wird. In einer Studie von Hamann, Monarch und Goldstein (2002) wurde mittels des Paradigmas der Furchtkonditionierung untersucht, ob Demenzpatienten eine Furchtreaktion auf einen neutralen Stimulus lernen können. Die Demenzpatienten zeigten im Gegensatz zur Kontrollgruppe keine Veränderung des Hautleitwiderstandes in Reaktion auf die konditionierten Reize. In einer Studie von Blessing, Keil, Linden, Heim und Ray (2006a). veränderten Demenzpatienten dagegen ihre

Beurteilungen von neutralen Gesichtern in Abhängigkeit von fiktiven Beschreibungen der Personen mit sozial erwünschten und unerwünschten Inhalten unterschiedlicher Intensität, die mit diesen Bildern gepaart wurden. Die Ergebnisse letzterer Studie legen im Gegensatz zu den Befunden von Hamann et al. (2002) nahe, dass affektive Beurteilungen von Demenzpatienten durch gezielte Manipulation verändert werden können.

Die Befunde der Studie von Blessing et al. (2006a) lassen jedoch viele Fragen offen. Unter anderem bleibt unklar, ob affektive Beurteilungen von Demenzpatienten durch Assoziation von Bildern mit positiven und mit negativen Informationen in gleichem Ausmaß verändert werden können. Der mögliche Einfluss von schwachen expliziten Erinnerungen an Stimulusmaterialien auf die Veränderung von Beurteilungen bei Demenzpatienten bleibt ebenfalls unklar.

Die zentrale Fragestellung dieses Kapitels ist es zu klären, ob affektive Beurteilungen von Demenzpatienten durch Assoziation mit positiven als auch mit negativen Informationen in gleichem Ausmaß beeinflusst werden können. Zur Beantwortung der zentralen Forschungsfrage wurde ein Gesichts-Emotions-Assoziations-Paradigma zur Untersuchung impliziten affektiven Lernens bei Demenzpatienten entwickelt. Das Design der Studie von Blessing und Kollegen (2006) wurde hierzu in Teilen übernommen, ungeeignet erscheinende Elemente wurden weggelassen und andere ergänzt. Anschliessend wurden einer Gruppe Demenzpatienten und einer Kontrollgruppe mit dem entwickelten Paradigma untersucht und die Daten unter Berücksichtigung der zentralen Fragestellung ausgewertet.

1.3.4 Fragestellung Kapitel 5

Gibt es einen Zusammenhang zwischen dem Erwerb affektiver Reaktionen und psychophysiologischen Reaktionen im Gesichts-Emotions-Assoziations-Paradigma?

Es konnte vielfach gezeigt werden, dass psychophysiologische Reaktionen mit Selbstbeurteilungen emotionalen Erlebens korrespondieren (bspw. SAM rating scale; Bradley, Codispoti, Cuthbert and Lang, 2001; Greenwald, Cook, & Lang, 1988). Eine Studie von Burton und Kaszniak (2006) legt eine Dissoziation zwischen affektiven Beurteilungen und psychophysiologischen Reaktionen bei Alzheimerpatienten nahe. Sie stellten fest, dass die emotionalen Beurteilungen von positiven, negativen und neutralen Bildern von Demenzpatienten auf den Dimensionen Valenz und Erregung mit den Beurteilungen einer

gesunden Kontrollgruppe übereinstimmen, jedoch zeigen sich Unterschiede bei der mittels EMG erfassten Muskelaktivität.

Eine entsprechende Dissoziation zwischen emotionalem Erleben und psychophysiologischen Reaktionen bei Alzheimerpatienten könnte auch unterschiedliche Ergebnisse von Studien erklären, die Emotionen als implizite Gedächtnisinhalte untersuchen. Wie bereits erwähnt, haben Hamann, Monarch, & Goldstein (2002) das Paradigma der Furchtkonditionierung bei Alzheimerpatienten eingesetzt. Im Gegensatz zu den Befunden zur Furchtkonditionierung, die auf eine beeinträchtigte implizite emotionale Gedächtnisleistung von Demenzpatienten hinweisen, konnten in der Studie von Blessing et al. (2006a), in der Gesichter mit emotionalen Inhalten assoziiert wurden, erhaltene implizite emotionale Gedächtnisleistungen gezeigt werden. Die Gründe für die unterschiedlichen Befunde zum impliziten affektiven Lernen bei Demenzpatienten, das mit unterschiedlichen Paradigmen untersucht wurde, bleiben unklar. In den Studien wurden verschiedene Ergebnismaße zur Erfassung affektiver Reaktionen eingesetzt, was die unterschiedlichen Befunde erklären könnte. Es könnte vermutet werden, dass die in der Studie von Hamann und Kollegen (2002) als Ergebnismaß eingesetzten psychophysiologischen Reaktionen aufgrund spezifischer Beeinträchtigungen bei Demenzpatienten ungeeignet sind um implizite affektive Lernprozesse bei Demenzpatienten zu untersuchen. Es bleibt bislang auch offen, ob die in der Studie von Blessing et al. (2006a) gefundenen Veränderungen affektiver Reaktionen mit psychophysiologischen Reaktionen korrespondieren.

In der hier beschriebenen Studie wurden die Zusammenhänge von Beurteilungsveränderungen im Gesichts-Emotions-Assoziations-Paradigma mit psychophysiologischen Reaktionen untersucht. Ziel der Studie war es zu überprüfen, ob beim Gesichts-Emotions-Assoziations-Paradigma tatsächlich die emotionale Verarbeitung beteiligt ist und ob die unterschiedlichen Befunde zum impliziten affektiven Lernen auf eine Dissoziation zwischen affektiven Beurteilungen und psychophysiologischen Reaktionen bei Demenzpatienten zurückzuführen sind. Zur Beantwortung der Forschungsfrage wurde das Gesichts-Emotions-Assoziations-Paradigma in einer Gruppe Demenzpatienten und einer Kontrollgruppe eingesetzt und anschliessend wurden die Veränderungen der Hautleitfähigkeit und der Herzfrequenz in Reaktion auf die präsentierten Bilder gemessen.

1.3.5 Fragestellung Kapitel 6

Lassen sich affektive Beurteilungen von Demenzpatienten durch evaluatives Konditionieren verändern.

In den vorhergehenden Kapiteln wird untersucht, ob affektive Beurteilungen von Demenzpatienten durch gezielte Paarung von neutralen Bildern mit Personenbeschreibungen, die sozial erwünschte und unerwünschte Eigenschaften enthalten, verändert werden können.

Im Gesichts-Emotions-Assoziations-Paradigma werden affektiv bedeutsame Informationen mit neutralen Bildern gepaart, wobei die unterschiedlichen Informationen jeweils auf ein bestimmtes Bild bezogen werden. Der Zusammenhang zwischen den affektiv bedeutsamen Informationen und den neutralen Stimuli wird explizit hergestellt.

Möglicherweise reicht jedoch bereits das zeitlich gemeinsame Auftreten von Stimuli mit unterschiedlicher Valenz um affektive Beurteilungen bei Demenzpatienten zu verändern. Bei gesunden Personen verändert sich nach mehrfacher gemeinsamer Präsentation eines neutralen Reizes (CS) mit einem valenten Reiz (US), die Bewertung des CS in Richtung der Valenz des US. Diese Beeinflussung der affektiven Beurteilung wird evaluatives Konditionieren genannt. Bislang wurde evaluatives Konditionieren bei Demenzpatienten nicht untersucht. Ziel der in diesem Kapitel vorgestellten Studie war es zu untersuchen, ob affektive Beurteilungen von Demenzpatienten durch evaluatives Konditionieren verändert werden können. Zu diesem Zweck wurde die Valenz von Gesichtern von einer Gruppe Demenzpatienten beurteilt und eine Präferenzhierarchie ermittelt. Anschließend wurden Bilder mit einer neutralen Beurteilung entweder einem positiv, negativ oder neutral beurteilten Bild zugeordnet. Die drei Paare wurden in der Lernphase jeweils zehn mal präsentiert. Danach wurden die relevanten Stimuli erneut hinsichtlich der Valenz beurteilt.

1.3.6 Fragestellung Kapitel 7

Welche Schlussfolgerungen können hinsichtlich der Wirkmechanismen nichtmedikamentöser Behandlungsstrategien bei Demenzpatienten aus den Erkenntnissen zur Veränderung affektiver Beurteilungen und zur affektiven Verarbeitung bei Demenzpatienten gezogen werden?

Die Befunde zu affektiven Beurteilungen bei Demenzpatienten legen nahe, dass die Patienten in diesem Bereich über mehr Ressourcen verfügen als im Bereich der expliziten

und rationalen Informationsverarbeitung. Die erhaltenen Fähigkeiten können daher für die nicht-medikamentöse Behandlung der Alzheimer-Demenz genutzt werden. In diesem Kapitel wird zunächst dargestellt, welche Faktoren bei Alzheimerpatienten möglicherweise zum Auftreten von Verhaltensstörungen beitragen. Zu den Verhaltensstörungen werden auch emotionale Veränderungen wie depressive Symptome gezählt. Anschließend wird dargestellt über welche Kompetenzen Demenzpatienten im Bereich der emotionalen Verarbeitung verfügen, dabei werden Befunde zum emotionalen Erleben und Ausdruck, zur Emotionsdiskriminationskompetenz, zum emotionalen Gedächtniseffekt und zum impliziten affektiven Lernen zusammenfassend dargestellt. Anschließend werden Möglichkeiten diskutiert, wie die verschiedenen Kompetenzen für die nichtmedikamentöse Therapie nutzbar gemacht werden können. Des weiteren wird dargestellt welche etablierten nichtmedikamentösen Behandlungsansätze sich bereits als erfolgreich erwiesen haben und ein Modell möglicher gemeinsamer Wirkfaktoren wird vorgestellt.

1.4 Eingesetzte Verfahren

In allen vorgestellten experimentellen Studien kamen wiederholt die gleichen Stimulusmaterialien und Beurteilungsinstrumente zum Einsatz. Die Auswahl erfolgte aufgrund von theoretischen Überlegungen und Erfahrungen aus einer vorhergehenden Studie (Blessing et al., 2006a). Die eingesetzten Instrumente und Materialien sollen zum besseren Verständnis an dieser Stelle kurz vorgestellt werden, in den einzelnen Kapiteln wird auf eine ausführliche Darstellung verzichtet.

Selbstbeurteilungsskalen

Zur Erfassung von affektiven Beurteilungen wurden in den vorliegenden Untersuchungen Selbstbeurteilungsskalen genutzt. Affektive Reaktionen können durch Selbstbericht, physiologische Reaktionen und beobachtbares Verhalten erfasst werden. Da eine hinreichende Übereinstimmung zwischen Selbstberichten und physiologischen Reaktionen und beobachtbarem Verhalten besteht (Greenwald et al., 1988), wurde aus praktischen Gründen ein Selbstberichtsmaß als primäres Instrument für die Erfassung der emotionalen Reaktion gewählt.

Die mit Selbstberichten erfasste affektive Bedeutung von Stimuli kann durch drei Dimensionen beschrieben werden kann. Wundt (1986) nannte diese Dimensionen Lust, Spannung und Beruhigung. Die Dimensionen, die heute Valenz („pleasure“), Erregung („arousal“) und Dominanz („dominance“) genannt werden, haben sich in vielen

Untersuchungen als bestimmend für die Organisation der affektiven Beurteilungen zahlreicher Stimuli erwiesen. In einer Untersuchung von Osgood (1952) wurden 50% der Varianz der Beurteilungen von verbalen Stimuli auf 50 bipolaren Skalen (heiß-kalt, schnell-langsam,...) durch drei Faktoren aufgeklärt. Die Faktoren, die mittels Faktorenanalyse ermittelt wurden, nannte er „evaluation, activity“ und „potency“. Dieselbe Faktorenstruktur wurde auch für die Beurteilungen anderer Stimuli, wie Körperhaltungen, Gesichtsausdruck, Sonarsignale und Zeichnungen ermittelt (z.B. Mehrabian, 1970).

Mehrabian und Russel (1974) entwickelten eine neue Skala (semantic differential scale) bestehend aus 18 bipolaren Adjektiv-Paaren, die je auf einer neun Punkte Skala eingeschätzt werden. Diese Skala wurde häufig benutzt um die dreidimensionale Struktur von Beurteilungen mit den Dimensionen Valenz, Erregung und Dominanz zu erfassen. Diese Erfassungsmethode ist jedoch sehr aufwendig, sie ist zudem nicht problemlos für nicht Englisch sprechende Kulturen einsetzbar und kann nur für Populationen verwendet werden, welche über die notwendigen sprachlichen Kompetenzen verfügen.

SAM (self-assessment manikin) ist eine nonverbale Methode um die Dimensionen Valenz, Erregung und Dominanz einer affektiven Reaktion zu messen (Bradley & Lang, 1994). Bei Demenzpatienten erscheint diese intellektuell wenig anspruchsvolle Methode, die in verschiedenen Kulturen und auch bei Kindern und Aphasikern eingesetzt werden kann, besonders geeignet. Sie wurde von Peter Lang als Alternative zu den verbalen Verfahren entwickelt. Eine Validierung der SAM Skala wurde in der Form vorgenommen, dass die mit der SAM Skala an 78 Versuchspersonen ermittelten Beurteilungen für verschiedene Bilder mit denen der „semantic differential“ Methode verglichen wurden (Bradley & Lang, 1994). Für die Papier und Bleistift Version des SAM wurde eine split-half Reliabilität von $r_s = .94$ ermittelt, für die Dimension Angenehmheit als auch für die Dimension Erregung (Lang, Bradley, & Cuthert, 1999).

Bei der Papier- und -Bleistift-Version können fünf Figuren als auch die Zwischenräume markiert werden, was eine neunstufige Skala ergibt. Die SAM Skala wurde erfolgreich benutzt, um affektive Reaktionen auf verschiedene Stimuli an verschiedenen Probandengruppen zu erfassen. Auf die Erfassung der Dominanz Skala wurde in den hier beschriebenen Studien verzichtet, da diese nur einen geringen Teil der beobachteten Varianz von Beurteilungen aufklärt (Lang et al., 1999).

Stimulusmaterialien

In den hier dargestellten experimentellen Studien wurden als Stimulusmaterialien Gesichter genutzt. Gesichter sind Stimuli von besonders hoher Relevanz in sozialen

Kontexten, sie helfen uns Personen zu unterscheiden. Bei den in den hier dargestellten Studien eingesetzten Gesichtern handelte es sich durchweg um emotional neutrale Gesichter, die Datenbanken entnommen wurden, welche entsprechende Stimuli für Studienzwecke zur Verfügung stellen (z.B. Productive Aging Laboratory Face database; Minear & Park, 2004).

Gesichter mit emotionalen Gesichtsausdrücken wurden absichtlich nicht eingesetzt, da ein Zusammenhang besteht zwischen affektiven Beurteilungen von Gesichtern und dem emotionalen Gesichtsausdruck (Winston et al. 2002). Entsprechend könnten affektive Beurteilungen von emotionalen Gesichtsausdrücken durch die Fähigkeit Emotionen zu identifizieren, beeinflusst werden. Für einen Teil der verwendeten Bilder lagen Beurteilungen auf affektiv relevanten Dimensionen von großen Stichproben gesunder Personen vor (International affective picture system (IAPS); Lang, Bradley & Cuthert, 1999).

Kapitel 2

Affective and social judgment of neutral faces in dementia¹

2.1 Introduction

Behaviour disturbances such as difficulties in social situations and inappropriate affective behaviour are well known in dementia patients (Lyketsos et al., 2000). They can be a great burden for patients and caregivers. However, it is not clearly understood what causes these problems. Cognitive deficits have been studied extensively in this population and may contribute to behaviour disturbances; patients have problems remembering names and events for example, which may lead to failures in social situations. Social withdrawal and depressive symptoms may arise in consequence. On the other hand deficits in emotion processing could be relevant for the occurrence of behaviour disturbances as well, but little is known about emotion processing capacities of dementia patients. Dementia patients might for example have difficulties to interpret facial expressions of emotion or they might have difficulties in making accurate social and affective evaluations, which may both lead to inadequate reactions in social situations. Hence, the aim of the present study was to examine how dementia patients evaluate social and affective stimuli.

To examine differences in emotion processing between healthy participants and individuals with dementia, face stimuli seem ideal, because they are of high relevance for social interactions. Results from studies focusing on the recognition of emotional facial expressions in dementia patients, however, are inconclusive: Some of the studies found a deficit in emotion recognition, others did not find such a deficit, and some attributed problems in emotion discrimination as shown by some patients to their deficits in other cognitive domains, or to global cognitive deterioration. For instance, Roudier et al. (1998) reported that AD patients are impaired in discriminating face stimuli, but are able to discriminate expressions of emotions. Luzzi, Piccirilli, and Provinciali (2007) found that the ability to identify positive and negative emotions on chimeric faces is largely preserved in AD patients. In fact, impaired performance was found in only 27% of the subjects. Since the impaired participants had lower scores on constructional praxis and nonverbal memory tasks, the authors hypothesized that these patients represent a sub-group with predominant right-

¹ A similar version of this chapter has been published elsewhere (Blessing, Zöllig, Dammann, & Martin, 2010a)

hemisphere dysfunction. Cadieux and Greve (1997) report a deficit in emotion recognition in AD and intact facial identity recognition. They attributed the deficits in emotion recognition to deficits in verbal and spatial processing in AD patients. Hargrave, Maddock, and Stone (2002) demonstrated that patients with AD have deficits in recognizing emotional facial expressions, and they concluded that these might be independent of their impairment in recognizing non-emotional features of faces.

The recognition of emotional facial expressions is a critical aspect in social interactions and so is the accurate social judgment of other individuals based on their facial appearance. To our knowledge, no study has addressed the evaluation of face stimuli with regard to trustworthiness and the experience of adequate emotional reactions in dementia patients. However, difficulties of dementia patients in accurate social and affective judgment of other individuals on the basis of their facial appearances appear likely, given findings of amygdala damage in dementia patients (e.g., Kromer Vogt, Hyman, Van Hoesen, & Damasio, 1990). Studies with brain-damaged patients suggest that the amygdala is a critical structure for the accurate evaluation of neutral face stimuli with respect to trustworthiness and approachability (Adolphs, Tranel, & Damasio, 1998). Imaging studies also show that the amygdala is automatically activated in social judgment tasks (Winston, Strange, O'Doherty, & Dolan, 2002).

An important aspect in the investigation of affective and social judgments and possible differences between groups is the potential dissociation between face stimuli and verbal material. Adolphs et al. (1998) reported that three patients with bilateral amygdala damage judged faces of unfamiliar people to be more trustworthy and approachable than controls. The impairment was greatest for faces to which normal subjects assigned the most negative ratings. However, there was no impairment when verbal descriptions of people were evaluated. The amygdala seems to be necessary to trigger the retrieval of information that is based on prior experience with certain stimuli or - potentially - an innate response bias (Damasio, 1995). Verbal information seems to evoke enough information to perform judgments accurately without the assistance of the amygdala. Thus, accurate judgment of verbal material seems to rely more on cognitive processes.

Since the aim of our study was to investigate social and affective judgments that are based on prior experience with certain stimuli or an innate response bias in dementia patients we used unfamiliar neutral faces as stimuli. We did not use faces displaying emotions in the present study, because a previous study (Winston et al. 2002) found correlations between perceived trustworthiness ratings and facial expressions of some emotions. To ensure that

ratings are not influenced by participants' ability to recognise facial expressions of emotions we used only neutral faces. Verbal material was used as a control condition. If ratings of face stimuli of healthy subjects and dementia patients do not differ, this would indicate that affective evaluation is intact in dementia patients. However, if ratings of dementia patients and controls differ on certain dimensions, this could be due to cognitive deficits, that is difficulties using rating scales or affective processing deficits. We hypothesized that if the dementia patients in our study are unable to make accurate affective and social judgments of verbal material, their difficulties might be related to general cognitive decline and associated difficulties using rating scales. However, if they do not judge face stimuli accurately, but are able to accurately judge the verbal material, this would indicate emotion processing deficits in dementia patients.

We compared affective evaluations of patients with dementia with those invited from a healthy, age-matched control group using both verbal material and face stimuli. Participants rated pictures of 12 young and old, female and male neutral faces on the dimensions of valence, arousal and trustworthiness, and two fictitious biographies, one containing positive the other negative traits.

2.2 Methods

Participants

Demographical data and clinical characteristics are listed in table 2.1. The study included 18 dementia patients (diagnosed as AD (N = 14) or mixed dementia (N = 4)). Patients were recruited in a regional facility at the time of testing. All patients were diagnosed by a multidisciplinary team of the hospital ward using ICD 10 criteria (Dilling, Mombour, & Schmidt, 2000). The diagnosis was based on general medical, neurological and neuropsychological examinations. All patients had received medical attendance including computerized tomography or magnetic resonance imaging and specific screening blood tests, in order to exclude syphilis, diabetes, thyroid disorders and vitamin B12 and folic acid deficiency.

The control group comprised eighteen healthy older participants. Controls were non-institutionalised and managed their own household. They reported that they had no known CNS diseases, contact with toxic substances or substance abuse. Patients and controls did not differ in age ($t(34) = 1.09$; $p > .28$) and education ($t(34) = 1.43$; $p > .16$). As expected, the mean MMS (Folstein, Folstein, & Mc Hugh, 1975; Tombaugh & McIntyre, 1992) of

participants in the control group was higher than that of patients ($t(34) = 6.80; p < .01$). All participants gave written informed consent. Testing protocol was approved by the local ethics committee.

Table 2.1

Demographical parameters and clinical characteristics in the study groups

	Group	
	Controls	Dementia patients
N	18	18
Gender (male/female)	14 / 4	13 / 5
Age (in years)		
<i>M</i>	74.3	76.8
<i>SD</i>	7.0	6.7
Education (in years)		
<i>M</i>	10.6	9.6
<i>SD</i>	2.0	2.2
MMS		
<i>M</i>	29.3	21.6
<i>SD</i>	0.8	4.7

Material

Pictures. Test stimuli were twelve pictures of neutral and unfamiliar male ($N = 6$) and female ($N = 6$) faces of young ($N = 6$) and old ($N = 6$) adults selected from the Productive Aging Laboratory Face database (Minear & Park, 2004; Pictures: EMW female 18 neutral, EMW female 19 neutral, EMW female 27-2 neutral, WW male 19 neutral, WW male 20-1 neutral, WW male 28-2 neutral, JWF female 79-4 neutral, JWF female 80 neutral, JWF female 80-2 neutral, TSFW male 79 neutral, TSFW male 79-2 neutral, TSFW male 88 neutral). All stimuli were printed in US letter format on white paper.

Fictitious biographical information. We created two fictitious biographies that differed in terms of socially acceptable behaviour. Whereas one person was for example described as a good student who helped his mother a lot, the other persons' biography contained elements like he beat his wife.

Emotional ratings. Valence and arousal ratings were obtained via a Self-Assessment Manikin (SAM; Lang, 1980). The SAM was designed to assess subjective ratings of participants' emotional responses and minimize the influence of language and culture on ratings. Its dimensions of valence (ranging from pleasant to aversive) and arousal (ranging from low to high intensity) have shown reliable relationships with other measures of emotional responses such as physiological and behavioural parameters (Greenwald, Cook, & Lang, 1988). The SAM rating scale has been successfully used in previous studies with dementia patients (e.g., Blessing, Keil, Linden, Heim & Ray, 2006). Using the paper-pencil version of this instrument, participants rated the stimuli as to their emotional valence and arousal. We created a nine-point paper and pencil rating scale to assess participants' ratings of trustworthiness (ranging from very untrustworthy to very trustworthy).

Procedure

Each participant viewed the pictures and was asked to rate them in terms of trustworthiness, valence and arousal. After the rating of the pictures the investigator placed the written fictitious biographical information in front of them and read it out loud. The same ratings as used for the pictures were used for the biographical information.

Pictures were presented in four different pseudorandom sequences and the fictitious biographies were presented in two orders (negative, positive and positive, negative). The same sequences were used in the AD patients and the healthy controls and no combination was used more than five times in any group.

Data Analysis

Repeated measures Analyses of Variance (ANOVAs) were conducted for the valence, arousal and trustworthiness ratings of pictures. For each of the dependent variables the different pictures were used as within-participant factors and group was included as a between participant factor. Ratings of stories and pictures were analysed separately.

2.3 Results

Pictures (facial stimuli)

Trustworthiness ratings. The repeated measures ANOVA revealed a main effect of pictures ($F(11,24) = 4.14$; $p < .01$, $\eta^2 = .66$; see Fig. 2.1). Thus, participants rated the different pictures differently. No interaction between pictures and group ($F(11,24) = 0.68$; $p > .74$, $\eta^2 = .24$) and no main effect of group appeared ($F(1,35) = 0.07$; $p > .79$, $\eta^2 = .01$). This

indicates that dementia patients and healthy controls did neither differ in their ratings of individual pictures nor in their mean rating over all pictures.

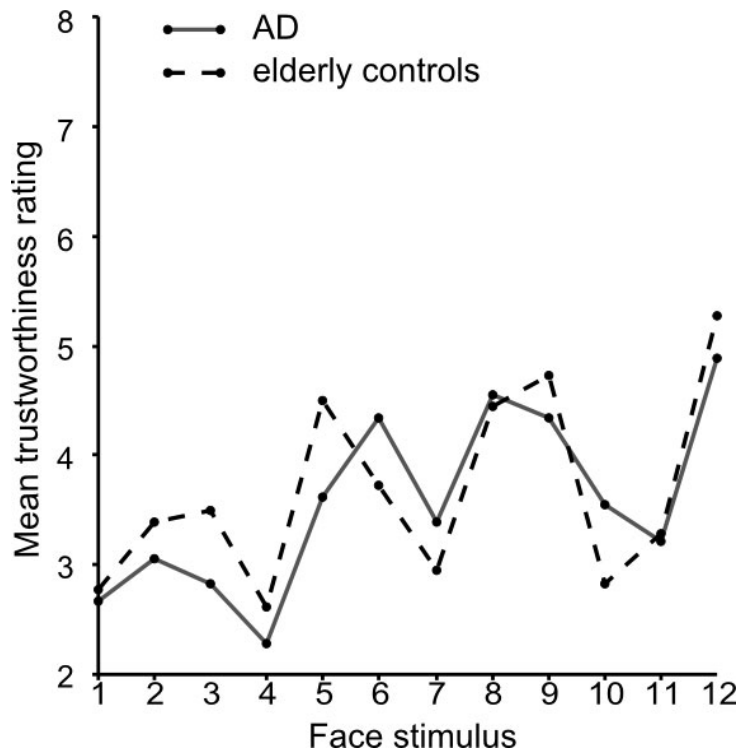


Figure 2.1. Interaction plot showing mean ratings of trustworthiness for patients and controls. Note that low ratings indicate high trustworthiness. Means are shown for twelve face stimuli (1-3: faces of young females, 4-6: faces of young males, 7-9: faces of old females, 10-12: faces of old males).

Valence ratings. The repeated measures ANOVA showed a significant main effect of pictures ($F(11,24) = 9.01$; $p < .01$, $\eta^2 = .80$; see Fig. 2.2) but no interaction between pictures and group ($F(11,24) = 1.21$; $p > .33$, $\eta^2 = .36$), and no main effect of group ($F(1,35) = 0.04$; $p > .53$, $\eta^2 = .01$).

Arousal ratings. The repeated measures ANOVA indicated a significant main effect of pictures ($F(11,24) = 2.62$; $p < .02$, $\eta^2 = .54$; see Fig. 2.3) along with an interaction between pictures and group ($F(11,24) = 4.23$; $p < .01$, $\eta^2 = .66$). This suggests that dementia patients and healthy controls differed in their arousal ratings of individual pictures. However, no main effect of group emerged ($F(1,35) = 25.04$; $p > .29$, $\eta^2 = .03$), indicating that mean ratings of both groups did not differ.

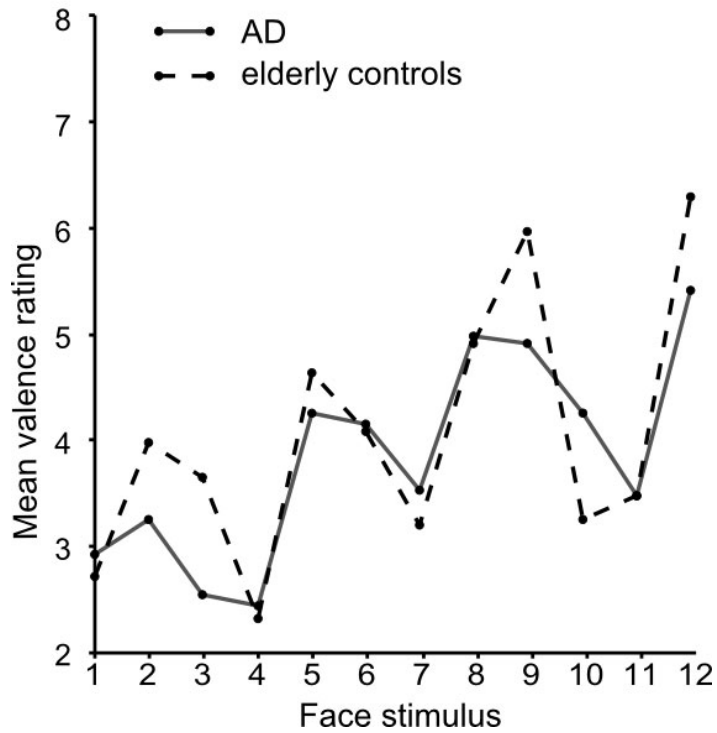


Figure 2.2. Interaction plot showing mean ratings of emotional valence for patients and controls. Note that low ratings indicate high pleasure. Means are shown for twelve face stimuli (1-3: faces of young females, 4-6: faces of young males, 7-9: faces of old females, 10-12: faces of old males).

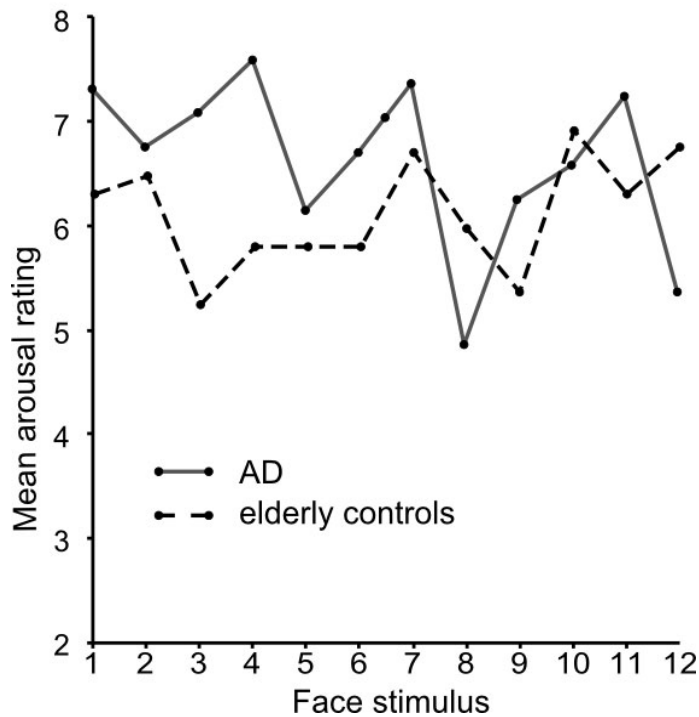


Figure 2.3. Interaction plot showing mean ratings of emotional arousal for patients and controls. Note that low ratings indicate high arousal. Means are shown for twelve face stimuli (1-3: faces of young females, 4-6: faces of young males, 7-9: faces of old females, 10-12: faces of old males).

Verbal material (fictitious biographies)

Trustworthiness ratings. The repeated measures ANOVA showed a significant main effect of biographies ($F(1,34) = 570.72; p < .01, \eta^2 = .94$). The negative biography was rated lower on the trustworthiness dimension than the positive one. There was no interaction between biographies and group ($F(1,34) = 0.59; p > .45, \eta^2 = .02$). We found a main effect of group ($F(1,35) = 5.17; p < .03, \eta^2 = .13$) indicating that the mean trustworthiness ratings of biographies differed between groups. More precisely, dementia patients rated the fictitious biographies lower on the trustworthiness dimension than healthy controls.

Valence ratings. The repeated measures ANOVA revealed a significant main effect of biographies ($F(1,34) = 333.53; p < .01, \eta^2 = .91$). The negative biography was rated lower on the valence dimension than the positive one. No interaction between biographies and group ($F(1,34) = 3.28; p > .08, \eta^2 = .09$), and no main effect of group appeared ($F(1,35) = 0.29; p > .87, \eta^2 = .00$).

Arousal ratings. The repeated measures ANOVA indicated a significant main effect of the biographies ($F(1,34) = 15.16; p < .01, \eta^2 = .31$). The negative biography was rated higher on the arousal dimension than the positive one. The interaction between biographies and group was at trend level ($F(1,34) = 3.87; p < .057, \eta^2 = .10$), suggesting that the groups tended to rate the two biographies differently on the arousal dimension with the dementia group showing stronger differences between ratings of the two biographies. We found no main effect of group ($F(1,35) = 0.00; p > .96, \eta^2 < .00$).

2.4 Discussion

The main aim of the present study was to investigate if dementia patients make accurate social and affective judgments of other individuals based on their facial appearance. In the present study neutral pictures of faces and fictitious biographies were presented to patients with dementia and healthy controls. All participants rated the stimuli with respect to valence, arousal and trustworthiness. Valence and trustworthiness ratings of pictures did not differ between dementia patients and healthy controls. However, the arousal ratings of individual pictures differed between groups. The biographies were rated equally by both groups on the valence dimension but dementia patients mean trustworthiness rating was less positive than that of controls. The two groups tended to rate the biographies differently on the arousal dimension, with dementia patients showing stronger differences between ratings of

the two biographies in the expected direction, that is fictitious biographical content containing socially unacceptable behaviour was rated higher on the arousal dimension than content containing socially acceptable behaviour.

As discussed above, changes in affective reactions could be expected in dementia patients due to amygdala damage. Subjects with amygdala damage judge faces of unfamiliar people to be more trustworthy and approachable than healthy subjects (Adolphs et al., 1998). However, since ratings of dementia patients and healthy older individuals did not differ on the dimensions of trustworthiness and valence, we conclude that dementia patients make adequate social and affective judgments of face stimuli with respect to trustworthiness and valence. The results on arousal ratings are difficult to interpret. The ANOVA indicates an interaction between group and picture rating on the arousal dimension. Results seem to suggest that dementia patients have a specific deficit in making adequate arousal judgments of social stimuli. This deficit could be a consequence of amygdala damage and a related reduction or disturbance of emotional arousal in response to social stimuli. Findings on the enhancing effect of emotion on memory in dementia patients are in line with this notion. The enhancing effect of emotion on memory is called emotional memory effect. The emotional memory effect largely depends on emotional arousal (Buchanan, 2007). Some studies show that the emotional memory effect is impaired in dementia patients (e.g., Kensinger, Anderson, Growdon, & Corkin, 2004). However there are conflicting findings (e.g., Kazui et al. 2000), for a review on the emotional memory effect in AD patients see Blessing, Martin, Wenz, and Zöllig (2006b, see chapter 3). Another possible explanation for the findings concerning arousal ratings in the present study could be that it is quite difficult for some individuals to use the scale correctly. Participants were invited to use the scale to indicate whether they were themselves aroused by a certain picture, but not if the picture displayed something or someone arousing. The differences in arousal ratings might be related to the use of the scale and not to deficits in affective reactions in response to facial stimuli in dementia patients. One result that points in this direction is that the two groups tended to rate biographies differently on the arousal dimension as well. Dementia patients showed stronger differences between ratings of the two biographies in the expected direction, and, thus, seem to have been influenced more strongly by the affective content. As studies with brain-damaged patients have shown (Adolphs et al., 1998), it is easier to make accurate social and affective judgments of verbal material compared to face stimuli, since ratings can be more obviously derived from the information presented. On a neurophysiological level, the amygdala seems to be involved in the social judgment of face stimuli, but not verbal material.

Verbal information seems to evoke enough information to perform judgments without the assistance of the amygdala. We found that the two groups rated individual face stimuli differently on the arousal dimension and for the biographies we found a tendency in the same direction. This could indicate that the differences are not due to amygdala dysfunction in dementia patients which should leave ratings of verbal material unaffected. Thus, difficulties of dementia patients using the arousal scale might be related to general cognitive decline and its associated difficulties using rating scales. Older adults may have problems using the arousal rating scale as well due to age related cognitive changes. Our results do not clearly indicate whether only dementia patients had problems using the arousal scale or if both groups had difficulties using this scale in our experiment.

With respect to the trustworthiness dimension, the mean ratings of biographies differed between controls and dementia patients. Dementia patients tended to rate both biographies less trustworthy than controls. Perhaps dementia patients have problems making accurate judgments on the trustworthiness dimension based on verbal information. However, the ANOVA indicated a main effect of biographies, but no interaction between group and biographies, showing that ratings for the two biographies differed in both groups as predicted. Perhaps dementia patients used the scale not in the same way as controls but they could use the scale consistently for different stimuli.

In summary, results of our study suggest that dementia patients can make accurate affective and social judgments of face stimuli compared with healthy controls. Our study indicates that behavioural disturbances as a consequence of failures to make adequate social and affective judgment of other individuals based on their facial appearance can not be expected in dementia patients. However, results concerning arousal ratings suggest that dementia patients may have problems using this scale due to general cognitive impairment. Older adults may have problems using the arousal scale as well. Our results are in line with results of previous studies with dementia patients and amnesic MCI patients making adequate affective judgments of visual stimuli (Burton & Kaszniak, 2006; Döhnelt et al., 2008). The present study suggests that behavior disturbances in dementia patients are not caused by difficulties in social and affective judgment of faces of other people since dementia patients rate the same persons as approachable as do older controls.

Kapitel 3

Emotionen und Gedächtnis bei Patienten mit Alzheimer Demenz²

3.1 Einleitung

Bislang ist wenig über den Einfluss der Alzheimer-Demenz (AD) auf das Zusammenwirken von Emotionen und Gedächtnis bekannt. Dieser ist jedoch von besonderem Interesse, da Defizite und Ressourcen in diesem Bereich für den Umgang mit Patienten von hoher Relevanz sind und weil sie die Nachhaltigkeit sozialer Interaktionseffekte entscheidend mitbestimmen können. In einem ersten Schritt wird daher ein Überblick über Befunde zum Einfluss von emotionaler Erregung auf die Gedächtnisleistung bei AD gegeben. In einem zweiten Schritt werden Befunde aus Studien dargestellt, die Emotionen als Gedächtnisinhalt untersuchen. Dabei wird der Einfluss emotionaler Erregung auf die Leistung des expliziten Gedächtnisses als emotionaler Gedächtniseffekt bezeichnet. Werden im Unterschied dazu affektive Reaktionen gelernt, gespeichert und abgerufen, so wird von Emotionen als Gedächtnisinhalt die Rede sein (für Studien zum emotionalen Verhalten bei Alzheimerpatienten s. Magai, Cohen, Gomberg, Malatesta, & Culver, 1996 und Studien zur Emotionswahrnehmung s. Albert, Cohen, & Koff, 1991; Allender & Kaszniak, 1989; Koff, Zaitchik, Montepare, & Albert, 1999; Lavenu, Pasquier, Lebert, Petit, & Van der Linden, 1999). Abschließend wird diskutiert, welche Anstrengungen erforderlich sind, um bezüglich der Zusammenhänge zwischen Emotionen und Gedächtnis bei Demenzpatienten vergleichbar fundierte Erkenntnisse zu erlangen wie bezüglich der Zusammenhänge zwischen kognitiver Verarbeitung und Gedächtnis.

3.2 Neuroanatomie der Emotionen und Neuropathologie der Alzheimer Demenz

In diesem Abschnitt wird zunächst beschrieben, welche Strukturen an der Verarbeitung emotionaler Informationen beteiligt sind, anschließend werden mögliche

² Eine ähnliche Version dieses Kapitels wurde an anderer Stelle publiziert (Blessing, Martin, Wenz, & Zöllig, 2006b)

Funktionsbeeinträchtigungen durch neuropathologische Veränderungen der AD diskutiert. An der Verarbeitung von Emotionen sind zahlreiche Strukturen beteiligt. In Studien mit bildgebenden Verfahren werden u.a. die Insula, die Amygdala, der anteriore Gyrus Cinguli und der mediale und inferiore präfrontale Kortex als relevante Strukturen beschrieben (Lee et al., 2004; Teasdale et al., 1999; Paradiso et al., 1997; Lane et al., 1997a,b).

Eine Schwierigkeit bei der Identifikation von relevanten Arealen ergibt sich dabei daraus, dass an der Verarbeitung verschiedener Emotionen unterschiedliche Strukturen beteiligt sind (z.B. LeDoux, 1999). In einer Metaanalyse von insgesamt 55 fMRT- und PET-Studien fanden Phan, Wager, Taylor, und Liberzon (2002) eine häufige Beteiligung des medialen präfrontalen Kortex in Studien, die Emotionen mittels verschiedener Induktionsmethoden hervorriefen. Die Amygdala wurde in 60% der Studien aktiviert, bei denen mittels verschiedener Verfahren Furcht induziert wurde. Die Induktion von Trauer war im Unterschied dazu mit der Aktivierung des subcallosalen Anteils des Gyrus Cinguli assoziiert. Bei den Emotionen Freude und Ekel wurden vermehrt die Basalganglien aktiviert. Verarbeitungsdefizite für die Emotionen Furcht und Ekel konnten auch nach krankheitsbedingter Schädigung der Amygdala bzw. der Basalganglien gezeigt werden (Broks et al., 1998; Wang, Hoosain, Yang, & Wang, 2003).

Neuropathologie der AD und Emotion

Neuronale Strukturen, die an der Verarbeitung von Emotionen beteiligt sind, bleiben von den AD-korrelierten Veränderungen nicht verschont. Jedoch sind nicht alle Strukturen, die an der Verarbeitung emotionaler Informationen beteiligt sind, ein primärer Ort der Degeneration bei Alzheimerpatienten. Die AD ist neuropathologisch gekennzeichnet durch die extrazellulären senilen Plaques sowie durch intrazelluläre Neurofibrillenbündel. Diese Veränderungen führen zu einem diffusen Nervenzellverlust in weiten Bereichen der Großhirnrinde und subkortikalen Strukturen sowie einer deutlichen Reduktion der synaptischen Dichte. Die synaptische Dichte hängt eng mit der kognitiven Leistungsfähigkeit und dem Demenzstadium zusammen (Scheff & Price, 2003). Braak et al. (1999) definieren insgesamt 6 Stadien neuropathologischer Veränderung bei AD, die von „1“ (geringe Veränderungen/keine Beeinträchtigung) bis „6“ (ausgeprägte Veränderungen/schwerste Beeinträchtigung) reichen und von betroffenen Personen im Verlauf der Erkrankung durchlaufen

werden. Die Abfolge der Veränderungen zeigt wenig Variation zwischen betroffenen Personen.

In sehr frühen Stadien der Erkrankung ist vor allem der enthorinale und transentorhinale Kortex betroffen. Es treten in den ersten beiden Stadien der Erkrankung noch keine klinischen Symptome auf. Später breitet sich die Atrophie im medialen Temporallappen und limbischen System weiter aus und klinische Symptome treten auf. Die Diagnose wird in der Regel erst in den finalen Stadien (Stadien 5 und 6) der Erkrankung gestellt. Die atrophischen Veränderungen wurden sowohl in vivo als auch post mortem unter anderem in den hippocampalen und parahippocampalen Gyri, der Amygdala, der Insula, den temporalen Polen, dem medialen Thalamus und dem Cingulum nachgewiesen. Die Hippocampi sind dabei im Vergleich zu den anderen Strukturen besonders stark von der Atrophie betroffen. Projektionsneurone im medialen Temporallappen sterben zunehmend ab, so dass die Verbindung zu den Assoziationscortices unterbrochen wird. Mit fortschreitender Atrophie werden im Folgenden auch der temporoparietale und frontale Kortex sowie der Nucleus Caudatus und das Putamen in den Basalganglien betroffen. Relativ ausgespart bis in fortgeschrittene Stadien der Erkrankung bleiben die Okzipitallappen, die sensorischen Cortices sowie das Cerebellum (vgl. u.a. Baron et al., 2001; Braak & Braak, 1991; Braak et al., 1999; Busatto et al., 2003; Chan et al., 2001; Fox et al., 2001; Karas et al., 2003; Laakso et al., 1995b; Mann, 1991; Smith, 2002; Zakanakis, Graham & Campbell, 2003). Subkortikal ist der cholinerge Nucleus basalis Meynert im basalen Vorderhirn besonders stark von der Atrophie betroffen, und kognitive Defizite sind teilweise auf einen daraus resultierenden Mangel an Acetylcholin zurückzuführen. Jedoch auch andere subkortikale Kerngebiete wie der noradrenerge Nucleus coeruleus und die serotonergen Raphe-Kerne zeigen atrophische Veränderungen (Arendt, 1999; Lyness, Zarow & Chui et al., 2003).

Insgesamt kann gesagt werden, dass bei einer AD zunächst die entorhinale Region und der Hippocampus von der Erkrankung betroffen sind. Da beide an Gedächtnisprozessen beteiligt sind und ihre Funktionsfähigkeit für die Einspeicherung von Inhalten ins explizite Gedächtnis notwendig ist (Squire, 1992; Zola-Morgan, Squire & Amaral, 1986), handelt es sich bei Störungen des expliziten Neugedächtnisses um das primäre kognitive Defizit dieser Erkrankung (Laakso et al., 1995a). Dagegen ist die Funktionstüchtigkeit des Cingulums, der Insula und Teilen des präfrontalen Kortex bei Alzheimerpatienten länger erhalten und könnte zu einer,

im Unterschied zu beeinträchtigten kognitiven Funktionen, relativ erhaltenen emotionalen Verarbeitung beitragen. In fMRT-Studien wurde bei Alzheimerpatienten in zahlreichen kognitiven Aufgaben eine verstärkte Aktivierung des präfrontalen Kortex beobachtet (z.B. Saykin et al., 1999). Grady, Furey, Pietrini, Horwitz, und Rapoport (2003) konnten eine kompensatorische Rolle des präfrontalen Kortex bei Alzheimerpatienten nachweisen. In dieser Studie korrelierte eine verstärkte Aktivierung des präfrontalen Kortex bei Alzheimerpatienten mit einer besseren Leistung in semantischen und episodischen Gedächtnisaufgaben. Der präfrontale Kortex ist ein besonders bedeutender Teil des Netzwerks, das emotionale Informationen verarbeitet. Neben den Befunden aus Untersuchungen, die bildgebende Verfahren einsetzen, belegen zahlreiche Läsionsstudien die Bedeutung präfrontaler Bereiche für die emotionale Verarbeitung (Damasio, 1994; Hornak, Rolls & Wade, 1996). Es kann daher vermutet werden, dass der mediale präfrontale Kortex eine spezifische Rolle bei der emotionalen Selbstregulation spielt (Davidson, Jackson & Kalin, 2000), während der orbitofrontale Kortex bedeutend für die Beurteilung emotionsbezogener Verstärkungskontingenzen sein könnte (Rolls, 1999). Der präfrontale Kortex ist zudem Teil eines Netzwerks, das an vielen Prozessen des Lernens und des Gedächtnisses beteiligt ist (Halgren & Marinkovitch, 1995).

Die neuropathologischen Veränderungen bei AD führen zu spezifischen kognitiven Einbußen. Der Zusammenhang zwischen neuropathologischen Veränderungen und der Verarbeitung emotionaler Informationen ist jedoch noch weitgehend ungeklärt.

3.3 Emotionaler Gedächtniseffekt bei Alzheimer Demenz

Zumindest einzelne an der Verarbeitung von Emotionen beteiligte Strukturen sind von den pathologischen Prozessen bei Patienten mit AD zunächst weniger betroffen. Dies lässt vermuten, dass der Einfluss von Emotionen auf kognitive Leistungen sowie das Erinnern von Emotionen teilweise erhalten sein könnte. Es existieren verschiedene Zusammenhänge zwischen Emotionen und kognitiven Leistungen. Ein Zusammenhang wird beispielsweise bei Patienten mit affektiven Erkrankungen deutlich, da bei diesen häufig auch kognitive Defizite bestehen (z.B. Marvel & Paradiso, 2004). Die Beeinflussung kognitiver Funktionen durch Emotionen ist bei Demenzpatienten insbesondere im Gedächtnisbereich von

Bedeutung, da es sich bei Gedächtnisdefiziten um das primäre kognitive Defizit handelt.

Am besten untersucht ist bei AD in diesem Zusammenhang der Einfluss von emotionaler Erregung auf das explizite Gedächtnis. Dies wird im Folgenden als emotionaler Gedächtniseffekt bezeichnet. Erhöhte Erregung („Arousal“) beim Lernen verbessert die Leistung des deklarativen Gedächtnisses bei gesunden Personen (Bradley, Greenwald, Petry, & Lang, 1992). Ein besonderes Beispiel ist die lebhaftere Erinnerung an emotional besonders erregende Ereignisse, wie zum Beispiel das Erhalten der Nachricht vom Tod eines Angehörigen. Dieser Effekt wird als „flashbulb-memory“-Phänomen bezeichnet (Brown & Kulik, 1977). Die Verbesserung des expliziten Gedächtnisses durch emotionale Erregung wird über die Amygdala vermittelt (Pelletier & Pare, 2004). Diese scheint jedoch je nach Modalität der zu erinnernden Stimuli unterschiedlich beteiligt zu sein. Buchanan, Denburg, Tranel, und Adolphs (2001) konnten zeigen, dass der emotionale Gedächtniseffekt nach einer Läsion der linken Amygdala für verbales Material mehr beeinträchtigt ist, als für nichtverbales. Bei einer Läsion der rechten Amygdala hingegen, ist der emotionale Gedächtniseffekt für beide Modalitäten (verbal und nichtverbal) gleichermaßen reduziert. In Tabelle 3.1 sind alle uns bekannten Befunde zum emotionalen Gedächtniseffekt bei AD aufgeführt. Es wurde eine Suche in der PubMed Datenbank durchgeführt mit den Stichworten „Alzheimer’s disease“ in Kombination mit „emotional memory effect“, sowie „Alzheimer’s disease“ in Kombination mit „emotion“ (www.pubmed.gov). Darüber hinaus wurden weitere relevante Studien über Literaturangaben verschiedener Artikel zur emotionalen Verarbeitung und Artikeln zum emotionalen Gedächtniseffekt bei AD gesucht. Es wurden insgesamt zehn relevante Publikationen identifiziert. Eine Metaanalyse von Effektstärken ist dabei aufgrund der häufig fehlenden Angaben von Mittelwerten und Standardabweichungen statistisch unmöglich. Effektstärken für die Gruppe der Alzheimerpatienten werden bei signifikanten Ergebnissen angegeben, wenn die Berechnung möglich ist. In der ersten Studie, die den emotionalen Gedächtniseffekt bei Patienten mit AD untersuchte (Ikeda et al., 1998), wurden Patienten mit AD, die das Erdbeben von Kobe miterlebt hatten, nach 6 bis 10 Wochen mit einem halbstrukturierten Interview zu diesem Ereignis sowie zu einer nach dem Erdbeben durchgeführten Untersuchung (MRI) befragt. Die Patienten erinnerten mehr Informationen vom Erdbeben als von der Untersuchung.

Tabelle 3.1

Überblick über Studien zum emotionalen Gedächtniseffekt bei Alzheimer Demenz (AD)

Autoren/Jahr/Journal	N AD	N KG	Alter AD M (SD) Range	MMS M (SD) Range	Bildung M (SD) Range	Stimuli	Emotionaler Gedächtnis- effekt bei AD
Abrisqueta-Gomez et al. (2002) Acta Neurologica Scandinavica	16	19	70,2(6,8)	19,9(4,6)	10,3(5,0)	Emotionale Bilder	Wiedererkennen, kein Effekt bei AD
Boller et al. (2002) Dementia and Geriatric Cognitive Disorders	10	12	75 (8,1)	19,6 (2,9)	9,8 (2,8)	Geschichten (pos., neg. vs neut.)	Abruf + Wiedererkennen Effekte bei AD außer bei verzögertem Abruf Bodeneffekt
Fleming et al. (2003) Am J Alzheimers Dis Other Demen	25	N: 27j N: 19a	75 (7,4)	21 (2,3)	13,2 (2,0)	Wortlisten (pos., neg. vs neut.)	Effekt bei neg. Worten (d = 0.8), pos. kein Effekt
Hamann et al. (2000) Neuropsychology	12	N:12a N:12a	71,5 (2,4)	21,5 (1,2) 16-28	16,0 (0,9)	Emotionale Bilder (pos., neg. vs neut.)	Effekt bei pos. Bildern, neg. kein Effekt kein Effekt beim Wiedererkennen

Fortsetzung Tabelle 3.1

Autoren/Jahr/Journal	N AD	N KG	Alter AD M (SD) Range	MMS M (SD) Range	Bildung M (SD) Range	Stimuli	Emotionaler Gedächtnis- effekt AD
Ikeda et al. (1998) British Journal of Psychiatry	51	Ehepartner der Patienten/ innen	73,7 (6,3) 54-87	17,2 (3,9)	-----	reales Ereignis	Erregendes Ereignis von Patienten besser erinnert (persönliche Informationen)
Kazui et al. (2003) J Neuropsychiatry Clin Neurosci	56	-----	72 (6,8) 53-79	23,3 (2,8) 17-28	9,7 (2,2) 6-15	Illustrierte Geschichten (emot. err. vs neut.)	Effekt besteht (d = 1.1)
Kazui et al. (2000) British Journal of Psychiatry	34	10	71,6 (6,5)	22,6 (2,9)	9,4 (2,6)	Illustrierte Geschichten (emot. err. vs neut.)	Effekt in beiden Gruppen gleich
Kensinger et al. (2004) Neuropsychologia	80	N: 37j N: 51a	71,9 (9,4)	23,2 (4,9)	-----	Emotionale vs. neutrale Geschichten	Keine Effekte

Fortsetzung Tabelle 3.1

Autoren/Jahr/Journal	N AD	N KG	Alter AD M (SD) Range	MMS M (SD) Range	Bildung M (SD) Range	Stimuli	Emotionaler Gedächtnis- effekt AD
Kensinger et al. (2002) Emotion	13	N:20j N:20a	75,6(6,2)	-----	16,7(2,9)	Bilder/Wörter/ emotionaler Kontext (Sätze)	Keine Effekte
Moayeri et al. (2000) Neuroreport	28	16	76,6 (5,9)	19,6 (4,1) 11-25	-----	Illustrierte Geschichten (neg. vs. neut.)	Effekt besteht bei AD Wiedererkennen (d1 = 2.3, d2 = 4.0) Kontrollen kein Effekt

Legende. KG = Kontrollgruppe, j = Kontrollgruppe junger Erwachsener, a = Kontrollgruppe älterer Erwachsener, neg. = negativ, pos. = positiv, neut. = neutral, emot. err. = emotional erregend, d = Effektstärke;

Die gleiche Arbeitsgruppe untersuchte diesen emotionalen Gedächtniseffekt erneut in einer kontrollierten Studie (Kazui et al., 2000). Den Versuchspersonen wurden dabei Geschichten präsentiert, die bis auf einen Abschnitt identisch waren. Eine beinhaltete einen emotional erregenden Abschnitt, die andere einen neutralen Textabschnitt. Sowohl Patienten als auch die Kontrollgruppe erinnerten im Vergleich mehr Informationen des emotional erregenden als des neutralen Abschnitts.

Sieben der zehn gefundenen Studien berichten einen zumindest teilweise vorhandenen emotionalen Gedächtniseffekt (Boller et al., 2002; Fleming, Kim, Doo, Maguire, & Potkin, 2003; Hamann, Monarch & Goldstein, 2000; Ikeda et al., 1998; Kazui, Mori, Hashimoto, & Hirono, 2003; Kazui et al., 2000; Moayeri et al., 2000). Ein Vergleich des emotionalen Gedächtniseffekts bei Patienten mit AD mit dem Effekt bei gesunden Kontrollgruppen über die Studien hinweg ist kaum möglich. In einer Studie von Kazui et al. (2000) wird ein identischer Effekt bei Patienten und Personen der Kontrollgruppe berichtet, in einer Studie von Moayeri, Cahill, Jin, und Potkin (2000) wird im Gegensatz zu den Patienten mit AD bei den Kontrollen kein Effekt gefunden. Es ist jedoch nicht auszuschließen, dass es aufgrund der für Kontrollen relativ einfachen Aufgaben in diesen beiden Studien zu Deckeneffekten gekommen ist. In einer anderen Studie dagegen konnte bei einer Aufgabe mit verzögertem Abruf ein Bodeneffekt bei den Patienten beobachtet werden (Boller et al., 2002). In der Studie von Ikeda et al. (1998) werden die Ergebnisse der Kontrollgruppe nur sehr knapp berichtet. Die Fragen zu einem realen Ereignis („real life event“) wurden von allen Kontrollpersonen korrekt beantwortet. Auch hier ist ein Deckeneffekt zu vermuten. In einigen Studien wurden Daten von zwei Kontrollgruppen erhoben, beispielsweise von jungen und älteren Erwachsenen (Kensinger, Brierley, Medford, Growdon, & Corkin, 2002; Kensinger, Anderson, Growdon, & Corkin, 2004; Hamann, Monarch & Goldstein, 2000; Fleming et al., 2003). Die Befundlage hinsichtlich des Vergleichs des emotionalen Gedächtniseffekts bei Patienten mit AD mit Kontrollgruppen ist nicht eindeutig. Es bleibt unklar, ob bei Patienten mit AD ein vergleichbarer Effekt wie bei gesunden Personen beobachtet werden kann.

Bezüglich des *Bildungsniveaus* der Patienten bestehen deutliche Unterschiede zwischen den Studien. Die Mittelwertsangaben für die Ausbildungszeit reichen von 9,4 Jahren bis 16,7 Jahren. Aufgrund der methodischen Unterschiede der Studien bleibt die Bedeutung des Bildungsniveaus hinsichtlich des emotionalen Gedächtniseffekts bei Patienten mit AD somit unklar. Die Spanne bezüglich des *Alters* ist geringer, es werden Mittelwerte von minimal 70,2 Jahren und maximal 76,6 Jahren berichtet. Eine Aussage über den Einfluss des Alters beim Krankheitsbeginn auf den emotionalen Gedächtniseffekt ist aufgrund der bisherigen Studienergebnisse somit allenfalls bedingt möglich.

Bezüglich des *Mini Mental Status-Tests* (MMS; Folstein, Folstein, & McHugh, 1975), der zur globalen Einschätzung des kognitiven Leistungsniveaus eingesetzt wird, werden Mittelwerte von 17,2 Punkten bis 23,3 Punkten berichtet. Ein negativer Zusammenhang zwischen dem mittleren MMS-Wert der Studien und dem Aufzeigen eines emotionalen Gedächtniseffekts bei Patienten mit AD ist aus den folgenden Gründen nicht zu vermuten. In der Studie von Ikeda et al. (1998) wurden bei den Patienten die tiefsten MMS-Werte gemessen. Trotzdem fanden sie einen emotionalen Gedächtniseffekt für retrospektiv erfragte Informationen zu einem realen Ereignis (s. oben). Eine eindeutige Beurteilung des Einflusses des kognitiven Leistungsniveaus auf den emotionalen Gedächtniseffekt bei Patienten mit AD ist aufgrund der Besonderheiten der verschiedenen Studien jedoch nicht möglich.

Vergleicht man die Studien bezüglich der verschiedenen eingesetzten *Stimulusmaterialien*, so finden sich durchgängig emotionale Gedächtniseffekte bei Studien, die illustrierte Geschichten einsetzen. Das heißt, dass emotional erregende Teile von illustrierten Geschichten von Patienten besser erinnert werden als neutrale Abschnitte (Kazui et al., 2000; Kazui et al., 2003; Moayeri et al., 2000). Bezüglich Studien mit Wörtern und Geschichten als Stimulusmaterial steht jeweils einem, zumindest teilweise, positiven Resultat ein negatives gegenüber (Boller et al., 2002; Fleming et al., 2003; Kensinger et al., 2002; Kensinger et al., 2004). Je eine Studie, die Bilder einsetzte, berichtet ein negatives (Kensinger et al., 2002), ein positives (Abrisqueta-Gomez et al., 2002) oder ein zumindest teilweise positives (Hamann et al., 2000) Resultat.

Mit multimodalem Material wurden am häufigsten Effekte gefunden. Eventuell ist das Erregungsniveau bei multimodalem Material höher, was die Resultate von Studien, die ein reales Ereignis oder eine illustrierte Geschichte verwendeten, erklären könnte. Dies könnte bedeuten, dass bei Patienten mit AD ein höheres Erregungsniveau notwendig ist, damit ein emotionaler Gedächtniseffekt beobachtet werden kann. Einige Studien zeigen, dass bei gesunden Personen mit Material das nur auditiv oder visuell präsentiert wird ein emotionaler Gedächtniseffekt gefunden werden kann, und gleichzeitig kein entsprechender Effekt bei Alzheimerpatienten beobachtet werden kann (Kensinger et al., 2002; Kensinger et al., 2004). Andere Studien dagegen finden auch bei lediglich visuell oder auditiv präsentem Material einen zumindest teilweise erhaltenen emotionalen Gedächtniseffekt bei Patienten mit AD (Boller et al., 2002; Fleming et al., 2003; Hamann et al., 2000). Die unterschiedlichen Ergebnisse sind eventuell durch unterschiedlich stark erregendes Stimulusmaterial zu erklären und würden in diesem Fall die Vermutung stützen, dass das Niveau der emotionalen Erregung eine entscheidende Rolle spielt.

Bei der Diskussion der Befunde unberücksichtigt blieb die statistische Power der einzelnen Studien, um einen emotionalen Gedächtniseffekt zu finden. Diese ist aufgrund einer kleinen Stichprobe bei einigen Studien vermutlich gering (Boller et al., 2002; Hamann, et al., 2000; Kensinger et al., 2002). Deshalb könnten negative Resultate bezüglich des emotionalen Gedächtniseffekts bei den Patienten mit AD teilweise darauf zurückzuführen sein, dass aufgrund mangelnder statistischer Power lediglich starke emotionale Gedächtniseffekte hätten aufgezeigt werden können.

Die Bedeutung der *Valenz* des Stimulusmaterials ist noch unklar, da die Ergebnisse widersprüchlich sind. Während eine Studie, bei der neutrale Bilder und emotional erregende Bilder mit positiver und negativer Valenz eingesetzt wurden, bei den Patienten mit AD nur einen emotionalen Gedächtniseffekt bei Bildern mit positiver Valenz findet (Hamann et al., 2000), zeigt eine andere Studie, in der eine Wortliste eingesetzt wurde, nur einen Effekt für Wörter mit negativer Valenz (Fleming et al., 2003).

Die Grundlagen des vermutlich zumindest teilweise erhaltenen emotionalen Gedächtniseffekts bei Patienten mit AD sind bislang kaum untersucht. Bei gesunden

Personen scheint die Amygdala von entscheidender Bedeutung für den emotionalen Gedächtniseffekt zu sein (Pelletier & Pare, 2004). In einer Studie mit Patienten mit AD konnte ein Zusammenhang zwischen dem mittels MRT-Volumetrie ermittelten Volumen der Amygdala und dem emotionalen Gedächtniseffekt gezeigt werden (Mori et al., 1999). Dies deutet darauf hin, dass die Amygdala bei Patienten mit AD zumindest teilweise funktionsfähig bleibt.

Wie bereits erwähnt spielen bei Alzheimerpatienten Emotionen möglicherweise sogar eine außergewöhnliche Rolle beim expliziten Erinnern. Dafür sprechen auch die Ergebnisse einer Studie von Grady et al. (2001), in welcher die funktionellen Interaktionen zwischen präfrontalen und medial temporalen Hirngebieten mittels PET während des Erinnerns von Gesichtern („delayed matching to sample“-Paradigma) bei Alzheimerpatienten und gesunden Personen untersucht wurden. In beiden Gruppen hing eine erhöhte Aktivität rechts frontal mit einer besseren Gedächtnisleistung zusammen. Bei den Patienten korrelierte zudem eine nur in dieser Gruppe festgestellte Aktivierung der linken Amygdala mit einer besseren Gedächtnisleistung. Die Aktivität der linken Amygdala korrelierte bei den Patienten mit der Aktivität zahlreicher anderer Gebiete, die an der Verarbeitung emotionaler Informationen beteiligt sind (z.B. anteriores und posteriores Cingulum, Thalamus, Insula, verschiedene Regionen präfrontal links). Die Aktivität im rechten präfrontalen Kortex korrelierte bei den Patienten mit der Aktivität im linken präfrontalen Kortex, dem bilateralen extrastriären Kortex, parietalen Arealen und dem rechten Hippocampus. Die Befunde deuten auf eine Störung der funktionellen Verbindung zwischen dem präfrontalen Kortex und dem Hippocampus bei Alzheimerpatienten hin. Da die linke Amygdala bei den Patienten verstärkt an der Verarbeitung der präsentierten Gesichter beteiligt war, ist anzunehmen, dass der emotionale Gehalt von den Patienten in höherem Maß verarbeitet wurde. Die bessere Gedächtnisleistung, gemessen anhand der Reaktionszeit und der Korrektheit der Antworten bei Patienten mit stärkerer Aktivierung der Amygdala, legt eine kompensatorische Rolle emotionsbezogener Netzwerke nahe.

3.4. Emotionen als Gedächtnisinhalte

Mindestens ebenso bedeutend wie der beschriebene Einfluss von Emotionen auf die Leistung des expliziten Gedächtnisses bei AD ist beim Thema Emotionen und Gedächtnis die Erinnerung der Emotionen selbst. Emotionale Beurteilungen von Stimuli werden unabhängig von expliziten Gedächtnisinhalten gespeichert. LeDoux (1999) spricht von emotionalen Erinnerungen und Erinnerungen an Emotionen. Letztere sind Inhalte des expliziten, deklarativen Gedächtnisses. Wir erinnern uns in diesem Fall bewusst an eine Episode in unserem Leben. Emotionale Erinnerungen dagegen werden implizit in Gedächtnissystemen gespeichert, die vom System des expliziten Gedächtnisses unabhängig sind. Im Folgenden werden wir uns den impliziten emotionalen Erinnerungen zuwenden. Zur Frage, ob Patienten mit AD in der Lage sind, affektive Reaktionen zu lernen, zu speichern und abzurufen, gibt es bislang wenig empirisch gesicherte Erkenntnis, obwohl dies von Bedeutung für die nichtmedikamentöse Therapie der AD sein kann. Von Interesse ist dabei insbesondere, ob Patienten eine Abneigung oder Präferenz gegenüber einer Person oder einem Objekt entwickeln können, und wenn ja, wie diese Fähigkeit mit dem Erfolg nichtmedikamentöser Therapien zusammenhängt. Außerdem stellt sich die Frage, ob bestehende Präferenzen und Abneigungen von Patienten verändert werden können und wie sich die Präsenz bevorzugter Personen oder Objekte auf die Befindlichkeit von Patienten auswirkt.

Zur Erforschung von Emotionen als implizite Gedächtnisinhalte gibt es bislang nur wenige Paradigmen. Demenzpatienten eignen sich aufgrund des Defizits des expliziten Gedächtnisses in besonderem Maß für die Untersuchung impliziter Gedächtnisleistungen. Einige Studien, die dieses Phänomen untersuchen, wollen herausfinden, ob bekannte Stimuli gegenüber unbekannten Stimuli bevorzugt werden. Andere untersuchen, ob Stimuli, die mit unangenehmen unkonditionierten Reizen assoziiert wurden, später eine konditionierte emotionale Reaktion hervorrufen. Relevante Studien, die Emotionen als Gedächtnisinhalte bei Alzheimerpatienten untersucht haben, sind in Tabelle 3.2 aufgeführt. Schwerpunkt bilden Studien, welche die Veränderbarkeit affektiver Beurteilungen bei Demenzpatienten untersuchen. Aufgeführt werden Studien zum Effekt der bloßen Darbietung („mere exposure effect“), zwei Studien zur Furchtkonditionierung und eine Studie, in der die Veränderbarkeit

affektiver Beurteilungen auf affektiv relevanten Dimensionen durch gezielte Manipulation untersucht wird. Unberücksichtigt bleiben Studien, die beispielsweise die Konditionierung des Lidschlagreflexes bei Alzheimerpatienten untersuchen, wenngleich in diesem Fall Reaktionen auf aversive Reize klassisch konditioniert werden. Wir verweisen hierzu den interessierten Leser auf den umfassenden Überblicksartikel von Woodruff-Pak (2001).

3.4.1 Effekt der bloßen Darbietung

Ein Paradigma, bei dem Emotionen als Gedächtnisinhalte untersucht werden, ist der Effekt der bloßen Darbietung („mere exposure effect“). Der Begriff bezieht sich auf den Effekt, dass Personen für Stimuli, die ihnen bereits präsentiert wurden, im Vergleich zu unbekannten Stimuli eine erhöhte Präferenz zeigen (Kunst-Wilson & Zajonc, 1980). Bei der Präferenz für einen Stimulus handelt es sich um eine einfache affektive Reaktion. Dieser Effekt der Präferenz für bekannte gegenüber unbekannten Stimuli konnte bei Alzheimerpatienten trotz deutlich reduzierter Leistung beim Wiedererkennen für Gesichter gezeigt werden (Winograd, Goldstein, Monarch, Peluso, & Goldman, 1999; Willems, Adam & Van der Linden, 2002). Die Autoren argumentieren, dass die Prozesse, die am Effekt der bloßen Darbietung beteiligt sind, die gleichen sind wie beim perzeptuellen Priming (Seamon et al., 1995). Die Präferenz für bekannte Stimuli ist möglicherweise auf die einfachere Verarbeitung zurückzuführen (Seamon, Brody & Kauff, 1983). Extrastriäre Kortexareale, die an der visuellen Wahrnehmung beteiligt sind und bei Alzheimerpatienten relativ intakt bleiben (s. oben; Braak & Braak 1990), sind vermutlich für den bei Alzheimerpatienten erhaltenen Effekt der bloßen Darbietung bei Gesichtern verantwortlich (Willems et al., 2002). Studien mit bildgebenden Verfahren zur Untersuchung der neuroanatomischen Basis des perzeptuellen Primings in der visuellen Modalität zeigten eine Aktivierung extrastriärer Kortexareale (Badgaiyan, 2000; Henson, Shallice, & Dolan, 2000). Für akustisches Material ist die Befundlage widersprüchlich. Eine von zwei Studien konnte einen Effekt der bloßen Darbietung von akustischem Material bei Patienten mit AD feststellen (Halpern & O'Connor, 2000), die andere fand keinen solchen Effekt (Quoniam et al., 2003). Beide Studien haben unbekannte Melodien als Stimulusmaterial verwendet.

Tabelle 3.2

Überblick über Studien in denen Emotionen als Gedächtnisinhalte bei Alzheimer Demenz (AD untersucht werden)

Autoren/Jahr/Journal	N AD	N KG	Alter AD M (SD) Range	MMS M (SD) Range	Bildung M (SD) Range	Paradigma	UV (Stimuli) / AV	Resultat
Blessing et al. (2006a)	13	13	78,3 (5,1) 70-87	19,3 (4,3) 13-24	9,6	Erwerb affektiver Reaktionen	Gesichter u Geschichten / Beurteilungen (Valenz, Erregung und Präferenz)	Veränderung von Beurteilungen
Halpern et al. (2000) Neuropsychologia	15	N:26j N:17a	78,7 (6,2)	22,5 (3,9)	14.9 (3,7)	Mere Exposure (Effekt der bloßen Darbietung)	Melodien / Präferenz	Kein Effekt bei AD
Hamann et al. (2002) Neuropsychologia	10	14	70 56-81	19,8 14-22	15	Furcht- konditionierung	2 farbige Rechtecke (CS) Geräusch 100db (UCS) / Hautleitwiderstand (SCR)	Kein Erwerb konditionierter Furchtreaktionen
Hofer et al. (2008) Brain	25 25 FTD	25	61,8 50-77	21,4	k.A.	Furcht- konditionierung	2 farbige Rechtecke (CS) Geräusch 100 db (UCS) Hautleitwiderstand (SCR)	Kein Erwerb konditionierter Furchtreaktionen
Willems et al. (2002) Cortex	14	14	75,5 (5,7)	20,7 (3,9) 12-26	10,9 (4,2)	Mere Exposure	Gesichter / Präferenz	Gleicher Effekt bei Patienten u Kontrollen

Fortsetzung Tabelle 3.2

Autoren/Jahr/Journal	N AD	N KG	Alter AD M (SD) Range	MMS M (SD) Range	Bildung M (SD) Range	Paradigma	UV (Stimuli) / AV	Resultat
Winograd et al. (1999) Neuropsychology	20	20	69 (10)	22 (4)	15 (3)	Mere Exposure	Gesichter / Präferenz	Gleicher Effekt bei Patienten u Kontrollen
Quoniam et al. (2003) Ann N Y Acad Sci	10	N:16a N:9 Depressive	79,2 (1,8)	-----	11,1 (3,5)	Mere Exposure	Melodien / Präferenz	Gleicher Effekt bei Patienten u Kontrollen

Legende. KG = Kontrollgruppe, j = Kontrollgruppe junger Erwachsener, a = Kontrollgruppe älterer Erwachsener, neg. = negativ, pos. = positiv, neut. = neutral, CS = konditionierter Stimulus, UCS = unkonditionierter Stimulus, SCR = Veränderung des Hautleitwiderstandes, FTD = Frontotemporale Lobärdegeneration, k.A. = keine Angabe;

3.4.2 Furchtkonditionierung

Eine weitere klassische Methode, um Emotionen als Gedächtnisinhalte zu untersuchen, ist die Furchtkonditionierung. Es wurden zwei Studien gefunden, die das implizite emotionale Gedächtnis bei Patienten mit AD mit diesem Paradigma untersuchten (Hamann, Monarch & Goldstein, 2002; Hoefer et al., 2008). Während die Kontrollgruppe in diesen Studien die Furchtreaktion auf den konditionierten Stimulus lernte, erwarben die Alzheimerpatienten keine Furchtreaktion. Als abhängige Variable wurde der Hautleitwiderstand gemessen. Diese Befunde legen eine Störung des impliziten emotionalen Gedächtnisses für Furcht bei Alzheimerpatienten nahe.

Die an konditionierten und unkonditionierten Angstreaktionen wesentlich beteiligte neuronale Struktur ist die Amygdala (Davis, 2000; LaBar et al., 1998). Bei Patienten mit AD ist, wie bereits beschrieben wurde, die Amygdala von pathologischen Prozessen betroffen (Braak et al., 1999; Kromer Vogt, Hyman, Van Hoesen, & Damasio, 1990). Für die beeinträchtigte Leistung beim impliziten Erwerb von Furchtreaktionen könnte die Atrophie der Amygdala bei Alzheimerpatienten verantwortlich sein. An Tiermodellen der Alzheimerkrankheit wurde die Furchtkonditionierung ebenfalls untersucht, die Befunde sind nicht einheitlich (Barnes & Good, 2005; Corcoran, Lu, Turner, & Maren, 2002). Bezüglich der Funktionsfähigkeit der Amygdala können aus den beschriebenen Befunden über den emotionalen Gedächtniseffekt und die Furchtkonditionierung unterschiedliche Schlüsse gezogen werden. Anders als bei den Studien von Hamann et al. (2002) und Hoefer et al. (2008), bei denen eine schwer beeinträchtigte Furchtkonditionierung festgestellt wurde, finden sich bezüglich der Modulation des expliziten Gedächtnisses durch emotionale Erregung weit weniger negative Ergebnisse. Das weist daraufhin, dass die Funktionstüchtigkeit der Amygdala zumindest teilweise aufrechterhalten bleibt. Die Modulation des expliziten Gedächtnisses durch emotionale Erregung wird vermutlich auch bei Alzheimerpatienten über die Amygdala vermittelt (Mori et al., 1999). Die Ergebnisse der Studie von Grady et al. (2001) legen sogar eine kompensatorische Rolle der Amygdala beim expliziten Erinnern bei Alzheimerpatienten nahe. Die bisherigen Befunde hinsichtlich der Funktionsfähigkeit der Amygdala bei Alzheimerpatienten sind somit heterogen. Unterschiedliche Funktionen sind möglicherweise nicht in gleichem Ausmaß von Leistungseinbußen betroffen. Eine mögliche Erklärung hierfür könnte sein, dass verschiedene Kerngebiete der Amygdala in unterschiedlichem Ausmaß von krankheitsbedingten Veränderungen betroffen sind (Kromer Vogt et al., 1990). Die Furchtkonditionierung bei AD kann beim derzeitigen Erkenntnisstand nicht endgültig beurteilt werden.

3.4.3 Erwerb affektiver Reaktionen

In einer Studie mit alltagsnaher Methodik konnten erhaltene implizite emotionale Gedächtnisleistungen bei Demenzpatienten gezeigt werden (Blessing, Keil, Linden, Heim, & Ray, 2006a). Patienten mit einer AD, gemischter Demenz (Alzheimerdemenz und vaskuläre Demenz) und einer Kontrollgruppe wurden Bilder von Männergesichtern gezeigt. Die Bilder wurden von den Versuchspersonen auf verschiedenen affektiven Dimensionen beurteilt. Fiktive biographische Informationen wurden präsentiert, welche die abgebildeten Personen charakterisierten und hinsichtlich der Valenz variierten. Nach Intervallen von drei und 22 Stunden konnten die Patienten nahezu keine biographischen Informationen mehr reproduzieren. Die affektive Beurteilung der Bilder veränderte sich jedoch deutlich über die Messzeitpunkte hinweg. Die Versuchspersonen variierten ihre Beurteilung der Bilder entsprechend des Inhalts der biographischen Information, ohne diese selbst zu erinnern. Gesichter, die in der fiktiven biographischen Information sehr positiv charakterisiert wurden, erhielten von den Patienten später - ohne explizite Erinnerung an das Gesicht - eine höhere Einstufung auf der Beurteilungsdimension Valenz, d.h. sie wurden positiver beurteilt. Die Veränderung der Einschätzung bei der Kontrollgruppe fiel teilweise deutlicher aus, wozu vermutlich die expliziten Erinnerungen der Probanden beitrugen. Die Ergebnisse legen nahe, dass implizites emotionales Lernen bei Patienten mit AD möglich ist, unabhängig von stark reduzierten expliziten Gedächtnisleistungen, die mit einem Wiedererkennungstest für die Bilder untersucht wurden. Welche Strukturen für diese erhaltenen Leistungen verantwortlich sind, kann erst durch weitere Forschung in diesem Gebiet geklärt werden.

3.5 Zusammenfassung der Befundlage und Ausblick

Stand der Forschung

In den Studien zum emotionalen Gedächtniseffekt wird mehrheitlich ein zumindest teilweise erhaltener Effekt bei AD berichtet. Es zeigt sich aber auch, dass es Bedingungen gibt, unter denen bei gesunden Personen ein emotionaler Gedächtniseffekt auftritt, jedoch bei Patienten mit AD kein solcher Effekt beobachtet wird. Dieses unter bestimmten Bedingungen verbesserte Erinnern von emotionalem Material bei Patienten mit AD ist vermutlich durch eine zumindest teilweise erhaltene Funktionsfähigkeit der Amygdala zu erklären.

Zur Untersuchung von Emotionen als Gedächtnisinhalte existieren nur sehr wenige Studien. Davon finden sich die meisten zum Effekt der bloßen Darbietung. Bei diesem Effekt handelt es sich um die Präferenz für bekannte Stimuli und somit um eine einfache emotionale Reaktion. Die vorhandenen Befunde deuten einen, zumindest teilweise, erhaltenen Effekt an.

Ein Effekt der bloßen Darbietung konnte bei Patienten mit AD bei Gesichtern gezeigt werden; bei Melodien sind die Befunde uneinheitlich.

Es wurden außerdem drei Studien besprochen, welche die Konditionierung affektiver Reaktionen auf neutrale Stimuli untersuchten. Zwei Studien haben die Furchtkonditionierung bei Patienten mit AD erforscht. Die Patienten erwarben keine Furchtreaktion auf die konditionierten Stimuli. Da die Amygdala an der Furchtkonditionierung wesentlich beteiligt ist, legen diese Befunde nahe, dass die Funktionsfähigkeit der Amygdala bei Alzheimerpatienten stark eingeschränkt ist. Im Gegensatz zu den Studien zum emotionalen Gedächtniseffekt, deren Befunde auf eine erhaltene Funktionsfähigkeit der Amygdala hinweisen. Die zweite Studie stellte bei Patienten mit AD eine durch gezielte Manipulation hervorgerufene Veränderung affektiver Reaktionen auf Gesichter fest. Die neurophysiologischen Grundlagen dieser Veränderung sind unklar. Der Tabelle 3.3 ist eine Zusammenfassung des aktuellen Forschungsstandes sowie offene Forschungsfragen zu entnehmen.

Offene Forschungsfragen

Die Ressourcen von AD-Patienten im emotionalen Bereich werden in der Forschung bisher wenig berücksichtigt. Aufgrund der Bedeutung emotionaler Ressourcen für die betroffenen Personen einerseits und die Diagnose und Therapie andererseits, wären vermehrt Erkenntnisse zur Verarbeitung emotionaler Informationen bei AD erforderlich. Es bestehen zahlreiche offene Forschungsfragen. :

Erstens bleibt bezüglich des *emotionalen Gedächtniseffekts* bei Patienten mit AD bisher unklar, welche Rolle das Erregungsniveau für die Leistung spielt. Bei den bisherigen Studien, die einen Effekt fanden, war vermutlich das Erregungsniveau höher als bei denen, die keinen solchen Effekt messen konnten. Die Bedeutung des Erregungsniveaus konnte bei gesunden Personen mehrfach gezeigt werden. Es besteht dabei eine positive Korrelation zwischen dem Erregungsniveau und der Gedächtnisleistung (Buchanan et al., 2001; Bradley et al., 1992). Unklar ist auch, welchen Einfluss die Valenz des Stimulusmaterials auf den Gedächtniseffekt bei Patienten mit AD hat. Bei gesunden Personen deutet die Befundlage darauf hin, dass für eine Verbesserung der Gedächtnisleistung weniger die Valenz des Stimulusmaterials eine Rolle spielen könnte, als vielmehr das Niveau der emotionalen Erregung (Buchanan et al., 2001; Bradley et al., 1992).

Tabelle 3.3

Überblick zur Befundlage

Zusammenfassung des Forschungsstandes		Offene Forschungsfragen
Einfluss von Emotionen auf das explizite Gedächtnis bei AD	Bei Patienten mit AD kann unter bestimmten Bedingungen eine verbesserte explizite Gedächtnisleistung durch emotionale Erregung beobachtet werden (emotionaler Gedächtniseffekt).	Ungeklärt ist: 1. Welche Bedeutung das Erregungsniveau hat 2. Welchen Einfluss die Valenz des Stimulusmaterials ausübt 3. Welchen Einfluss das Demenzstadium hat
	Emotionen als Gedächtnisinhalte bei AD	Ungeklärt ist: 1. Welchen Bedeutung der Modalität und Art des Stimulusmaterials zukommt 2. Welchen Einfluss das Demenzstadium hat
	Alzheimerpatienten zeigen unter bestimmten Bedingungen eine Präferenz für bekannte Stimuli gegenüber unbekannten (Effekt der bloßen Darbietung). Hierzu liegen nur wenige Befunde vor.	Ungeklärt ist: 1. Unter welchen Bedingungen die Konditionierung affektiver Reaktionen möglich ist 2. Welche affektiven Reaktionen konditioniert werden können 3. Welchen Einfluss das Demenzstadium hat

Vernachlässigt wurde bislang die Erforschung des Effekts des Demenzstadiums auf den emotionalen Gedächtniseffekt. Dabei müssten bei der Untersuchung von Gruppen mit unterschiedlich schwerer Demenz jeweils angepasste Methoden eingesetzt werden, um bei der Untersuchung die Konfundierung von Effekten der Erkrankungsschwere und des Stimulusmaterials zu vermeiden.

Zweitens bleibt im Hinblick auf den *Effekt der bloßen Darbietung* zu klären, ob die Modalität und Art des präsentierten Stimulusmaterials eine Rolle spielt, ob der Effekt auch in schweren Stadien der Erkrankung erhalten bleibt und mit welchen anderen Leistungen Zusammenhänge bestehen.

Drittens ist bisher im Hinblick auf die *Konditionierung affektiver Reaktionen* unklar, ob die Lernfähigkeit bei Patienten mit AD im Bereich des impliziten emotionalen Gedächtnisses zumindest teilweise erhalten ist. Außerdem ist nicht bekannt, für welche Emotionen und affektiven Reaktionen dies gilt und welche Voraussetzungen erfüllt sein müssen. Im Hinblick auf die Veränderbarkeit von emotionalen Beurteilungen durch präsentierte Geschichten ist der Einfluss der Valenz und des beurteilten Erregungsniveaus des Stimulusmaterials ungeklärt. Auch ein Vergleich der Beeinflussung affektiver Reaktionen durch gezielte Manipulation derselben bei verschiedenen Demenzpatienten und Patienten mit anderen Hirnleistungsstörungen könnte Hinweise darauf geben, welche Strukturen an diesem Effekt beteiligt sind. Hinsichtlich der Funktionsfähigkeit der Amygdala sind die Befunde uneinheitlich. Hier besteht Klärungsbedarf welche Teile der Amygdala krankheitsbedingt geschädigt sind und in welchem Ausmaß bzw. welche Funktionen damit assoziiert sind.

Bedeutung für Diagnostik und Therapie

Die dargestellten Befunde könnten für die nichtmedikamentöse Therapie der Patienten mit AD eine entscheidende Rolle spielen und auch für die Diagnostik von Bedeutung sein. In diesem Bereich ergeben sich weitere Forschungsfragen.

Der *emotionale Gedächtniseffekt* könnte therapeutisch genutzt werden um eine Verbesserung des expliziten Gedächtnisses bei Patienten mit AD zu erreichen. Starke negative Emotionen sollten im Umgang mit den Patienten vermieden werden, da gerade diese Episoden von den Patienten besser erinnert werden könnten, als neutrale Ereignisse. Wenngleich schwierig zu realisieren, sollte die kurz- und langfristige Auswirkung starker negativer und positiver Emotionen auf das Verhalten, die kognitive Leistungsfähigkeit sowie die Beziehung zu den an der Betreuung beteiligten Personen Fokus zukünftiger Studien sein. Es ist auch denkbar, dass ein reduzierter emotionaler Gedächtniseffekt für die Früherkennung von AD diagnostisch genutzt werden kann.

Der *Effekt der bloßen Darbietung* könnte eine empirische Basis und theoretische Begründung für die Wichtigkeit der Milieugestaltung (Wettstein & Hanhart, 2000) liefern. Die gleiche vertraute Umgebung und die gleichen Abläufe und Beschäftigungen können dem Patienten Sicherheit und Vertrautheit vermitteln, obwohl er sich explizit nicht an sie erinnert. Zusammenhänge zwischen dem Effekt der bloßen Darbietung und der Wirksamkeit der

Milieutherapie sind bislang nicht untersucht. Es stellt sich beispielsweise die Frage, wie mögliche modalitätsspezifische Unterschiede bezüglich des Effekts der bloßen Darbietung in der Therapie berücksichtigt werden können und somit eine Optimierung der Behandlung ermöglichen.

Die Relevanz von Befunden zur *Konditionierung affektiver Reaktionen* für die nichtmedikamentöse Behandlung der AD ist augenscheinlich evident. Eine möglicherweise erhaltene Lernfähigkeit im Bereich des impliziten emotionalen Lernens könnte vornehmlich durch positive Interaktionen und Gestaltung einer angenehmen, akzeptierenden Umgebung therapeutisch genutzt werden. Es scheint wahrscheinlich, dass emotionale Erfahrungen bei den Patienten nachwirken, auch wenn die bewusste Erinnerung daran von den Betroffenen nicht mehr wiedergegeben werden kann.

Insgesamt sollte es durch die verstärkte Untersuchung der Zusammenhänge von Emotionen und Gedächtnis bei Demenzpatienten zukünftig möglich werden, Modelle zur Wirkungsweise nichtmedikamentöser Behandlungen zu erarbeiten und Therapien optimieren und entwickeln zu können. Wird der Blickwinkel um die Perspektive der emotionalen Verarbeitung erweitert, erscheinen auch neue Ergebnismaße zur Therapieevaluation notwendig. Die Befindlichkeit der Patienten, das Ausmaß positiver Äußerungen, aber auch affektive Reaktionen der Patienten auf bestimmte Stimuli können dann als Ergebnismaße verstärkt berücksichtigt und somit den möglichen Wirkmechanismen der nichtmedikamentösen Behandlung besser gerecht werden.

Kapitel 4

Implicit learning of affective responses: a face-emotion-association paradigm in dementia patients²

4.1 Introduction

There is growing interest in emotion processing of patients with dementia, as resources in this area may be relevant for their as well as caregivers' quality of life. Most studies investigating emotional processing in dementia patients have focused on the interaction of explicit memory and emotion (Boller et al., 2002; Ikeda et al., 1998; Kazui et al., 2000; Kensinger, Anderson, Growdon, & Corkin, 2004; Moayeri, Cahill, Jin, & Potkin, 2000) or on the recognition of facial expressions of emotions (Kohler et al., 2005; Shimokawa et al., 2003; Roudier et al., 1998; Hargrave, Maddock, & Stone, 2002). Little is known about the acquisition of affective responses in dementia patients, learning processes involving affective content have been addressed by few studies only (Blessing, Keil, Linden, Heim, & Ray, 2006a; Hamann, Monarch, & Goldstein, 2002; Hoefer, Allison, Schauer, Neuhaus, Hall, Dang, Weiner, Miller, & Rosen, 2008). However, these processes might constitute essential aspects of non-drug therapies, because the emotional content of social interactions could have lasting effects on patients' attitudes and influence their behaviour toward carers. Clinical experience and recent experimental findings (e.g., Blessing et al., 2006a) suggest that implicit learning of affective responses might still be possible in patients with dementia. Hence, these patients might be able to change their attitudes towards persons and situations based on affective content without explicit knowledge.

Methodologically, it is well known from research in social psychology that attitudes of healthy subjects can be formed unconsciously through simple classical conditioning procedures (Olsen, & Fazio, 2002). A classical approach to assess conditioning of affective reactions is fear conditioning. Consistently, Hamann, Monarch, and Goldstein (2002) and Hoefer and colleagues (2008) applied this method in patients with Alzheimer's Disease (AD) using skin conductance as a dependent measure. The results suggest that fear conditioning is impaired in AD patients as they show no change in skin conductance. However, external validity of fear conditioning tasks might be limited in dementia patients, as dependent measures are usually restricted to psychophysiological responses. In patients with

² A similar version of this chapter has been published elsewhere (Blessing, Zöllig, Dammann, & Martin, 2010 b)

Alzheimer's disease there might be a dissociation between the emotional experience as measured by self-report scales and psychophysiological responses. In fact, Burton and Kaszniak (2006) presented AD patients and a control group positive, negative and neutral pictures that were rated on the dimensions of valence and arousal and recorded corrugator and zygomatic EMG muscle activity. They found that AD patients and a control group rated their emotional experiences towards emotional stimuli similarly on the dimensions of valence and arousal. However muscle activity patterns in response to emotional stimuli differed between groups. AD subjects demonstrated an inverted pattern of zygomatic activity compared to controls. These results make the application of psychophysiological measures to study changes in affective reactions in AD patients problematic, as the emotional experience in response to the conditioned stimuli may change without corresponding changes in psychophysiological responses. Another critical aspect of this approach is the selection of conditioned stimuli in fear conditioning studies. The conditioning of responses on green and red rectangles does not seem to be representative of everyday experiences of AD patients and conditioned affective responses might be easier acquired when socially meaningful stimuli are used.

Accordingly, ecological validity of a paradigm to assess the conditioning of emotional reactions in dementia patients can be established by the use of stimuli for conditioning (i.e., conditioned stimulus, CS) that have a high social relevance such as face stimuli. The conditioning procedure should simulate processes that appear in real life interactions and use both positive and negative stimuli to initiate conditioning (i.e., unconditioned stimulus, US).

Some studies have used face stimuli (CS) and fictitious biographical content describing depicted persons (US) to study learning of affective responses in clinical populations (Blessing et al., 2006a; Johnson, & Kim, 1994). The fictitious content described depicted persons in terms of socially acceptable and unacceptable behaviour. Affective reactions to pictures before presentation of fictitious biographical content and after a retention interval were compared. This seems to be a reasonable approach that simulates processes that appear in real life interactions. However, the procedures used in previous studies suffered from several shortcomings: For instance, Johnson and Kim (1994), who first addressed the topic of preserved learning abilities in dementia patients used two faces and measured preference and impression ratings as dependent variables. The statistical power of such a preference test to detect changes in liking is extremely low however: There is a 50% probability for subjects to prefer the face that is later associated with positive affective content simply by chance, prior to the presentation of biographical information. Those who initially preferred the face later to be associated with unpleasant content will often only change their

preference if they did not have a strong preference in the first place. For that reason small changes in liking will sometimes go undetected. Even if there are a substantial number of subjects who change their preference, the probability follows a binomial distribution and a large sample size is needed to detect changes in preference ($N = 9$). Furthermore the preference test was not applied correctly, since preference was not tested before the presentation of the fictitious biographical content. In the same vein, the impression ratings used by Johnson and Kim was challenging for dementia patients: Subjects had to rate stimuli on 20 dimensions such as: honest, polite, tolerant, energetic, independent, mature, cautious and practical. Dementia patients often have difficulty with this scale and the changes in ratings on multiple scales are difficult to score and interpret for researchers. Finally, in the procedure used Johnson and Kim (1994), the intervals between measurement time points varied between groups, recognition of pictures was only tested in the fourth and fifth session, recognition of biographical content was not tested and not all subjects were tested at all measurement time points. Dependent measures suitable for measures of emotional changes in dementia patients should be sensible to detect changes in affective reactions toward conditioned stimuli and should be easy to use for cognitively impaired subjects. Promising candidates are scales such as the affective rating system Self-Assessment Manikin (SAM), that assess important dimensions of emotional experience and were successfully used in samples with AD patients (Burton and Kaszniak, 2006) and MCI subjects (Döhnelt et al. 2008).

Blessing and colleagues (2006a) adopted the procedure from Johnson & Kim (1994) and presented pictures of faces and fictitious biographical content. However, as dependent measure they used the SAM valence and arousal rating scales as well as a preference ranking. These authors used four pictures and four fictitious biographical descriptions, but only two of the descriptions seemed to influence the ratings systematically in both groups. This did not allow comparing the influence of positive and negative information on affective reactions. The four fictitious biographical descriptions contained information varying in several aspects and accordingly in their evoked arousal. Therefore, they could not simply be divided into two positive and two negative descriptions. Especially the different levels of arousal evoked by the four descriptions would not allow comparing the influence on ratings since stronger effects can be expected when more arousing material is used. However, comparing the influence of positive and negative information on affective ratings seems especially important as different neural correlates might be involved in processing a specific valence. Consequently, neuropathological changes in dementia patients might selectively influence

conditioning of stimuli depending on their valence. In line with the hypotheses of differential impairment a study by Blessing et al. (2009) shows that the emotional memory effect is stronger in AD patients when negative material is used. The procedure used by Blessing et al. (2006a) does not control for the potential influence of explicit memories on changes in affective responses – which, however, is important to demonstrate that the learning process takes place implicitly without any awareness of the CS-US pairings. Finally, the changes in preference rankings seemed to parallel changes in valence ratings, hence, adding not much information. Furthermore, the statistical procedure used to analyze preference rankings seems questionable.

To address these shortcomings of the two studies, we aimed at designing and evaluating an optimized Face-Emotion-Association (FEA) paradigm to study learning of affective responses in dementia patients. We considered literature findings and own experiences in previous experiments with dementia patients (Blessing et al., 2006a; Blessing et al., 2009). Essentially, the paradigm consists of two neutral male faces that are paired with fictitious biographical content characterizing the depicted person in terms of either positive or negative traits. Both descriptions contained highly emotional arousing material. Pictures were rated before and after the presentation of fictitious biographical content with respect to valence and arousal. Recognition of pictures as well as free recall and recognition of fictitious biographical content were tested.

Support for the validity of our FEA paradigm to assess the acquisition of affective reactions in dementia patients will be provided if the patient group changes ratings of pictures after the presentation of the fictitious biographical information. If no rating changes are observed, this would leave two explanations: our approach may not be suited to assess learning processes involving affective content in dementia patients or these learning processes are generally impaired in these populations. Patients were supposed to neither recognize nor recall fictitious biographical information or to recognize the pictures. It was hypothesized that the ratings of the control group would also be influenced by the biographical information, but that they would recognize the pictures and recall some of the biographical information.

4.2 Methods

Design of the FEA paradigm and material

Procedure. The first session was scheduled between 9 and 10 am. Each participant viewed pictures of neutral male faces and was asked to rate the two faces in terms of valence and arousal with the SAM rating scale (Lang, 1980). Subsequently, fictitious biographical

information about the two men on the pictures was presented. To avoid effects of a priori preference for a particular face stimulus two combinations of the two pictures and the two fictitious biographies (positive, negative) were used, one picture was paired 16 times with positive and 18 times with negative content the other picture was paired 18 times with positive and 16 times with negative content. Both combinations were presented in two orders (first positive content than negative and vice versa), resulting in four different versions. We had to use each different version in the patient group more often than in the control group due to the larger sample size, thus in the control group no version was used more than four times, in the patient group no version was used more than six times. The fictitious information characterised the respective person in the picture in terms of socially acceptable or unacceptable behaviour. While participants heard the biographical information, the appropriate picture was placed before them again. The next session was scheduled 190 minutes after the first session. During the interval patients participated in group activities, subjects of the control group on the other hand followed their everyday routines. After a retention interval of 190 minutes, participants completed a forced choice recognition test. They were presented with two pairs of faces each containing a previously shown target face and a novel distractor face. For each pair, participants were requested to indicate which face was more familiar to them. Furthermore, they were asked whether they had seen the picture before and which biographical information they could recall. Subsequently, the pictures that had been presented during the first exposure phase were rated again on the dimensions of valence and arousal. At the end of the session, recognition of the fictitious biographical content was tested with a forced choice recognition task on four story elements. Each item contained one story element and three false answers.

Pictures. Test stimuli were two pictures of neutral and unfamiliar male faces selected from the International Affective Picture System (IAPS, (Lang, Bradley, & Cuthert, 1999), Pictures: 2200, 2210). Two other pictures of neutral male faces served as control stimuli for the recognition task (Pictures: 2214, 2020). Table 4.1 shows their respective normative values on the dimensions of emotional valence and arousal. All stimuli were printed in US letter format on white paper.

Emotional ratings. The Self-Assessment Manikin (SAM) is an affective rating system to assess participants' ratings of various stimuli (Lang, 1980). Its dimensions of valence (ranging from pleasant to aversive) and arousal (ranging from low to high intensity) have shown reliable relationships with other measures of emotional responses such as physiological and behavioural parameters in healthy young adults (Greenwald, Cook, & Lang, 1988).

Table 4.1

IAPS (Lang et al., 1999) pictures' normative ratings

picture	2200	2210	2214	2020
Valence (mean (SD))	4.79 (1.38)	4.70 (0.93)	5.01 (1.12)	5.68 (1.99)
Arousal (mean (SD))	3.18 (2.17)	3.08 (1.76)	3.46 (1.97)	3.34 (1.89)

Using the paper-pencil version of this instrument, participants rated the stimuli as to their emotional valence and arousal. The rating is given on a nine-point rating scale.

Data Analysis

To score the participants' report of the biographical information, the participants' statements were transcribed verbatim. Using these transcripts, each correctly recalled element was assigned a point, and responses were rated by the first author (A.B.). With the stories containing 46 story elements, a total of 46 points was possible (24 negative, 22 positive). Information such as "he stole a car" received a score of one point. Unspecific information such as "he did something bad" received a score of zero points. Repeated measures Analyses of Variance (ANOVAs) were conducted for the dimensional ratings of pleasure and arousal. The scales were adjusted so that all changes from T1 to T2 that were in the expected direction (i.e., more negative after pairing the respective picture with negative fictitious biographical information) were scaled in the same direction. This transformation allowed to analyse the differential influence of positive and negative content on ratings, if ratings are stronger influenced by either positive or negative content, this would result in an interaction between biographical content and pre-post intervention rating changes. Thus, arousal and valence ratings for pictures associated with negative content were reversed (e.g., a rating of 1 was transformed to a rating of 9 and vice versa). For each of the two dependent variables, two within-participant factors were used: (i) the two different biographical contents (pleasant and aversive characterisation) and (ii) pre-post intervention measurement (measurement time points: immediate, 190 minutes delay). Group was included as a between participant factor.

The transformation of scales resulted in differences between mean ratings of the picture associated with positive content and the picture associated with negative content. More precisely, if the mean rating of pictures that are associated with positive and negative content is for example 4, the transformation as described above results in a mean rating of 6 for the picture associated with negative content. Thus there is a difference between pictures associated with different contents, which is substantially the result of the transformation.

Hence, because the main effect of biographical content and interaction between biographical content and group can not be interpreted when the transformed scales are used, a second repeated measures ANOVA was conducted. The second ANOVA using the original variables was conducted to test for pre-intervention differences between pictures later associated with positive and negative content and their interactions with groups. This was done to ensure that ratings did not differ between groups and pictures already before the manipulation which could have influenced the results. Only the ratings of the first measurement time point (pre-intervention) were included. For each of the two dependent variables, one within-participant factor was used: pictures later associated with positive vs. negative biographical content. Group was included as a between participant factor.

Participants

The study included 21 patients diagnosed as either AD (N=13) or mixed dementia (N=8) (mean age 76.6 years (SD = 6.7); mean education 10.3 years (SD = 2.9); mean Mini Mental State (Folstein, Folstein, & Mc Hugh, 1975; Tombaugh, & McIntyre, 1992) 21.33 points (SD = 3.1); 13 females and 8 males).

Patients were recruited in a regional facility at the time of testing. All patients were diagnosed by a multidisciplinary team of the hospital ward using ICD 10 criteria (Dilling, Mombour, & Schmidt, 1992). The diagnosis was based on general medical, neurological and neuropsychological examinations. All patients had received medical attendance including computerized tomography or magnetic resonance imaging and specific screening blood tests, in order to exclude syphilis, diabetes, thyroid disorders and vitamin B12 and folic acid deficiency.

Thirteen healthy elderly participants were recruited as controls (mean age 76.6 years (SD = 5.9); mean education 13.3 years (SD = 2.8); 8 females and 5 males). The mean age of patients and controls did not differ ($t(32) = 0.019$; $p > .985$). The mean education time of participants in the control group was higher than that of patients ($t(32) = 3.046$; $p < .01$). Controls were non-institutionalized and managed their own household. They reported that they had no known CNS diseases, contact with toxic substances or substance abuse. All participants gave written informed consent. The local ethics committee approved the testing protocol.

4.3 Results

Recognition and free recall

Faces. In the forced choice recognition test for the faces, all persons of the control group identified both faces correctly, whereas patients did not differ from chance level (patients: $M = 1$ ($SD = 0.78$), $p > .999$). A total of six patients reported that they had seen at least one of the pictures before. Of these six patients, only three identified both pictures in the forced choice recognition test.

Biographical information. In the forced choice recognition test of the biographical information, the control group identified 3.15 ($SD = 1.14$) out of four story elements, which was significantly above chance level ($t(12) = 6.791$, $p < .001$). Again, the patient group did not differ significantly from chance level (i.e. 1) in the amount of story elements recognised (patients, $M = 1.05$ ($SD = 0.23$), $t(20) = 0.204$, $p > .841$). In the free recall test, the healthy control group recalled 8.2 ($SD = 4.8$) out of 46 story elements after the delay, whereas none of the patients recalled any of the fictitious biographical content.

Valence and arousal ratings

Valence. The descriptive values are presented in Table 4.2. As expected, the repeated measures ANOVA on valence ratings using the transformed scales indicated a significant main effect of pre-post intervention measurement ($F(1,32) = 30.189$; $p < .001$, $\eta^2 = .485$), reflecting the success of the experimental manipulation. Ratings of pictures associated with negative as well as positive fictitious biographies changed in the expected direction after the presentation of the fictitious biographical content. Importantly, no interaction between time and group was observed ($F(1,32) = 1.097$; $p > .303$, $\eta^2 = .033$), showing that the strength of the effect of the experimental manipulation was not moderated by group; both groups changed their ratings to the same degree. There was no significant interaction between pre-post intervention measurement and biographical content ($F(1,32) = .85$; $p > .773$, $\eta^2 = .003$) indicating that rating changes of pictures associated with pleasant and unpleasant content did not differ. ANOVA revealed no significant interaction between group, pre-post intervention measurement, and biographical content ($F(1,32) = 0.163$; $p > .689$, $\eta^2 = .005$), suggesting that rating changes of the two groups did not differ with respect to the valence of the biographical content. The repeated measures ANOVA on pre-intervention valence ratings using the original variables indicated no main effect of biographical content ($F(1,34) = 1.487$; $p > .231$, $\eta^2 = .042$), showing that pre-intervention ratings of pictures later associated with positive and negative content did not differ. No interaction between group and the within-participant factor was observed ($F(1,34) < 0.001$; $p > .995$, $\eta^2 < .001$).

Table 4.2

Mean Valence ratings

Type of fictitious content	Group	Pre-intervention mean (SD)	Post-intervention mean (SD)
Pleasant	Patients	5.33 (2.42)	6.43 (1.97)
	Controls	4.46 (1.45)	6.46 (1.51)
Aversive	Patients	6.24 (1.97)	4.67 (2.65)
	Controls	5.08 (2.10)	3.15 (1.95)

Notes: Higher ratings denote higher pleasure. SD = standard deviation

Arousal. The descriptive values are presented in table 4.3. As anticipated, repeated measures ANOVA on arousal ratings using the transformed scales indicated a significant main effect of pre-post intervention measurement ($F(1,32) = 10.957; p < .002, \eta^2 = .255$) suggesting that participants rated pictures associated with aversive biographical content as being more arousing and pictures associated with pleasant content as being less arousing after the presentation of the fictitious biographies. Again, no interaction between pre-post intervention measurement and group was observed ($F(1,32) = .004; p > .949, \eta^2 < .001$), indicating that the strength of the effect of the experimental manipulation was not moderated by group. The interaction between pre-post intervention measurement and biographical content reached trend level ($F(1,32) = 3.722; p < .063, \eta^2 = .104$), showing that rating changes of pictures associated with positive content tended to be smaller than rating changes of pictures associated with negative content. There was no interaction between group, pre-post intervention measurement and biographical content ($F(1,32) = 1.954; p > .172, \eta^2 = .058$), indicating that rating changes of the two groups did not differ with respect to the valence of the biographical content.

The repeated measures ANOVA on pre-intervention arousal ratings using the original variables indicated no main effect of biographical content ($F(1,34) = 0.506; p > .482, \eta^2 = .015$), showing that pre-intervention ratings of pictures associated with positive and negative content did not differ. No interaction between group and the within-participant factor was observed ($F(1,34) = 0.034; p > .855, \eta^2 = .001$).

Table 4.3

Mean arousal ratings

Type of fictitious content	Group	Pre-intervention mean (SD)	Post-intervention mean (SD)
Pleasant	Patients	3.57 (1.89)	2.76 (1.87)
	Controls	3.08 (2.02)	3.31 (1.93)
Aversive	Patients	3.76 (1.95)	4.95 (2.56)
	Controls	3.31 (1.93)	5.46 (1.61)

Notes: Higher ratings denote higher arousal. SD = standard deviation

4.4 Discussion

The main goal of our study was to evaluate a naturalistic and ecologically valid paradigm to examine implicit learning of affective reactions in clinical populations. Ecological validity is established by the use of stimuli with a high social relevance. The results we obtained by using our Face-Emotion-Association (FEA) paradigm indicate that it can be successfully used to manipulate affective reactions in dementia patients. As learning of affective reactions was influenced by both positive and negative information the valence of stimulus material seems not to play an important role. From a clinical point of view, these findings have a strong implication considering social interactions with patients with dementia. Patients might forget explicit information concerning people or events in their everyday interactions, but they still possess the ability to be influenced by the emotional valence of these interactions. Thus, it is possible for a particular person or situation to acquire negative or positive connotations through a simple procedure as used in the present study and this seems to be independent of the patients' cognitive understanding of the origin of these connotations.

More specifically, all participants changed their judgments of neutral faces along the dimensions of valence and arousal according to the associated content as indicated by the main effect of time. Valence and arousal are important dimensions of emotional appraisal and rating changes did not differ significantly between groups on both dimensions. Accordingly, dementia patients seem to be sensitive to information varying along both dimensions. In fact, dementia patients showed the same magnitude of rating changes as the control group, although they did neither recognise the pictures nor recall the biographical information. They were also unable to recognise the story elements above chance level in forced choice

recognition tests. Further analysis showed that the small sub-sample of patients who indicated familiarity with some of the faces changed their ratings to the same degree as the other patients. Thus, the rating changes in dementia patients could not be explained by remaining explicit memories. Patients retained affective connotations implicitly, whereas participants of the control group could also use explicit memory to retain information about affective connotations.

These findings are generally in line with the results of the study by Blessing et al. (2006a). However in contrast to their results we found no group differences for valence ratings. This discrepancy could be the result of the different procedures used. In the study of Blessing et al. (2006a) four pictures and biographical descriptions were presented. We hypothesize that ANOVA detected a group difference in this study because some of the pictures did not influence ratings consistently in both groups contributing to unshared variance. Furthermore, the power to detect group differences seems stronger in the present study due to larger sample size ($N = 34$ in this study, $N = 26$ in the Blessing et al., 2006a study).

A further aim of our study was to examine if affective judgements are influenced both by positive and negative information and to what degree. Research on attitude formation shows that in healthy subjects' attitudes can be formed unconsciously through simple classical conditioning using positive and negative US (Olsen, & Fazio, 2002). In the present study no differential influence of the valence of stimuli was found between the groups. However, differential influence of content with positive or negative valence on affective ratings could have been reduced due to the mere exposure effect. The mere exposure effect describes the preference for stimuli that have been previously presented over novel stimuli (Zajonc, 1968). Preference changes due to the mere exposure effect have been demonstrated in dementia patients in several studies (Halpern, & O'Connor, 2000; Winograd et al., 1999; Willems, Adam & Van der Linden, 2002). Since the mere exposure effect should be the same for all presented pictures regardless of their association with positive or negative content, we would predict that both pictures should be rated more favourably at the second session. We cannot exclude that the mere exposure effect contributed to rating changes of pictures associated with positive content and reduced rating changes of pictures associated with negative content. However, the influence of the experimental manipulation was clearly stronger than the mere exposure effect at least for pictures associated with negative content. Since the pictures were presented only twice the influence of the mere exposure effect should, moreover, be very limited in this study.

The finding that dementia patients and the control group were influenced by positive and negative stimuli might not seem very surprising from an emotional network perspective. Dispositions of approach versus withdrawal might be robust against deterioration of their neural basis, as they are associated with qualitatively different action representations (Bradley, Codispoti, Cuthbert, & Lang, 2001). However, independent of group there was a trend for arousal ratings to be influenced more by negative content. This might be explained with the high emotional intensity of the biographical contents we used. Neutral face stimuli are not very arousing and for that reason, the positive content could not reduce arousal ratings to the same extent as negative content could raise arousal ratings. Our results suggest that the valence of stimuli does not seem to play an important role in implicit learning processes involving affective content. However a study by Blessing et al. (2009) shows that the affective valence of material is important when explicit memory is tested. They found that aversive information is better retained by dementia patients than pleasant information, especially when nonverbal material is used. Patients remembered more aversive pictures than pleasant pictures, whereas controls remembered emotionally arousing pictures with different valence equally well. Other studies that found a differential influence of the valence of material on explicit memory in dementia patients (Fleming, Kim, Doo, Maguire, & Potkin 2003; Hamann, Monarch, & Goldstein, 2000; Kensinger, Brierley, Medford, Growdon, & Corkin, 2002) did not match the arousal level of stimuli, which strongly influences the emotional memory effect (Buchanan, 2007). Thus, these studies are not suited to compare the influence of pleasant and aversive stimuli on memory processes. The valence of stimuli might play a discrete role in implicit and explicit learning processes in dementia patients. However, the possible influence of the valence of stimuli in conditioning affective responses and the neural mechanisms involved are not yet clearly understood and should be examined in future studies.

The aim of the present study was to develop an ecologically valid paradigm to assess learning of affective reactions in dementia patients controlling for the shortcomings of the two previous studies. While our paradigm does account for these methodological problems, it has a few limitations itself. First, activities during the interval between the first and the second session differed between groups, since patients participated in group activities. This difference might have influenced the results, for example patients might have had more distraction and social stimulation than controls which might have resulted in faster forgetting. Controls had more years of education than patients which might have influenced especially explicit memory performance. However, post-hoc analyses of the influence of education in the patient

group revealed no significant results. In the present study we used only pictures of male faces because the sample size was too small to consider different stimulus types. To examine this influence of stimuli, future studies may use a combination of male and female faces.

An important question that remains is what conclusions might be drawn from this study for real life interactions. Our results show that affective reactions of dementia patients can be influenced by positive and negative information. This suggests that patient's attitudes toward carers can be influenced by previous experiences with these people. Yet, most relationships are a mix of positive and negative interactions and experiences, caution is warranted concerning conclusions for real life interactions. We expect that only intense or repeated positive or negative experiences have an impact on patients attitudes, however further research is needed.

Overall, our findings suggest that affective responding of dementia patients can be influenced through a simple conditioning procedure without awareness of previous CS-US pairing. Accordingly, our FEA paradigm seems to be a useful tool to study implicit learning of affective responses in cognitively impaired clinical populations.

Kapitel 5

Implicit affective learning and psychophysiological reactivity in dementia patients

5.1 Introduction

Cognitive deficits in Alzheimer's disease are crucial for diagnostic assessment and have been addressed in numerous studies. In addition, research focusing on resources in emotion processing in dementia patients is getting increasingly important, as these resources may be relevant for the quality of life of patients and caregivers. Many studies investigating emotional processing in dementia patients have either focused on the interaction of explicit memory and emotion (Boller et al., 2002; Ikeda et al., 1998; Kazui et al., 2000; Kensinger, Anderson, Growdon, & Corkin, 2004; Moayeri, Cahill, Jin, & Potkin, 2000) or on the recognition of facial expressions of emotions (Cadieux & Greve, 1997; Hargrave, Maddock & Stone, 2002; Luzzi, Piccirilli, & Provinciali, 2007; Roudier et al., 1998; Shimokawa et al., 2003). By contrast, little is known about implicit learning processes involving affective content. Only few studies investigated if affective responses to a stimulus, including appetitive versus aversive response tendencies, can be manipulated in dementia patients. Such information is useful in the context of therapeutic efforts complementing traditional medication-based interventions by means of behavioral strategies.

A classical approach to assess implicit affective learning processes is fear conditioning. Hamann, Monarch, & Goldstein (2002) employed this paradigm in patients with Alzheimer's Disease (AD). They examined fear conditioning in a group of 10 patients with AD and 14 controls and applied measures of skin conductance and electrodermal activity. A green rectangle was used as conditioned stimulus (CS+) and was paired with a loud noise (US) using a partial reinforcement schedule. Results revealed that AD patients showed a similar electrodermal response to the CS+ and a red rectangle (CS-) that was never paired with the US as the control group. In contrast, skin conductance responses of AD patients did not differentiate between CS+ and CS- while this differentiation was present in the control group. In response to the US, however, AD patients showed again the same electrodermal response as the control group. The results of this study suggest that fear conditioning and more generally implicit emotional learning processes might at least be partially impaired in AD patients. This finding was recently replicated by Hoefer et al. (2008).

Complementing findings on fear conditioning, Blessing, Keil, Linden, Heim and Ray (2006a) demonstrated in an emotional learning paradigm that dementia patients' affective reactions can be influenced and that these changes can still be detected after a delay of 22 hours. In this study, neutral male faces were paired with fictitious biographical content that characterized the depicted persons in terms of either positive or negative traits. Pictures were rated before and at two different time points after the presentation of fictitious biographical content with respect to valence and arousal. Recognition of pictures and free recall of fictitious biographical content were tested. Patients changed their ratings of pictures according to the biographical information presented, but did not recognize pictures above chance level or recall biographical information. These findings were replicated in a subsequent study (Blessing, Zöllig, Dammann & Martin, 2010b, see chapter 4). Taken together, results suggest that learning of affective responses can be enforced in dementia patients when pairing faces with emotional content.

Hence, the results of studies using paradigms in which faces are associated with affective content seem to contradict the results of fear conditioning studies. This is particularly surprising given that the processes investigated in the two approaches rely on partly overlapping neural structures. The neural basis of *fear conditioning* has been extensively studied in animals and humans. Frontal and temporal regions, including the amygdala, insula and ventromedial prefrontal cortex, are involved in successful fear conditioning, diencephalic and brain stem structures further mediate psychophysiological and behavioral responses (Phelps, Delgado, Nearing, & LeDoux, 2004). The amygdala is a core structure in fear conditioning (LeDoux, 2000; Davis, 2000; LaBar, Gatenby, Gore, LeDoux, & Phelps, 1998).

The neural basis in *paradigms associating faces with affective content* has been studied less extensively. However, studies indicate that similar structures are relevant as in fear conditioning (Todorov, Gobbini, Evans, & Haxby, 2007; Todorov & Olsen, 2008). Todorov and colleagues showed (2007) that emotional information, which is based on memories of short descriptions of persons, is spontaneously retrieved upon face perception in healthy participants. However, the medial temporal lobe memory system does not seem to be critical for learning of affective trait associations with faces. In fact, a patient with a hippocampal lesion showed similar learning effects as controls in contrast to two patients with amygdala lesions (Todorov & Olson, 2008). Hence, the amygdala seems to be a critical structure in both learning affective trait associations with faces as well as in fear conditioning.

An explanation for the conflicting findings of impaired fear conditioning in AD patients and intact emotional learning performance in face emotion association tasks could be a dissociation between parameters measured with the two methodological approaches (Burton & Kaszniak, 2006). Whereas face emotion association tasks measure the emotional experience by self-report scales, fear conditioning studies used psychophysiological responses. An exception is the study of Burton and Kaszniak (2006). They presented AD patients and a control group pleasant, aversive and neutral pictures that were rated on the dimensions of valence and arousal and recorded corrugator and zygomatic EMG muscle activity. They found that AD patients and a control group rated their emotional experiences towards the pictures similar on the dimensions of valence and arousal. However, muscle activity patterns in response to these emotional stimuli differed between groups. AD patients demonstrated an inverted pattern of zygomatic activity compared to controls. The results of this study suggest that there might be dissociation between emotional experience and psychophysiological response in AD patients.

In young adults psychophysiological measures have been demonstrated to correspond with self-report of emotional experience assessed with rating scales (i.e., the SAM rating scale; Greenwald, Cook, & Lang, 1988). However, if there is a dissociation between emotional experience and psychophysiological response in AD patients, psychophysiological measures should not correspond with rating changes in self-report scales in a face-emotion-association paradigm.

Findings of AD patients' reactions in face-emotion-association paradigms revealed that patients changed their affective ratings in response to face stimuli. The open question is to what extent AD patients' psychophysiological reactions are corresponding to these rating changes and, hence, to the reactions measured in healthy subjects. Healthy young adults presented with pictures of emotional events, consistently revealed that heart rate decelerates as rated unpleasantness of pictures increases and accelerates as rated pleasure increases (Lang, Greenwald, Bradley, & Hamm 1993). Furthermore, decelerated heart rate responses in healthy participants during encoding of unpleasant pictures are uniformly reported (Hare, Wood, Britain, & Shadman, 1971; Lang, Greenwald, Bradley, & Hamm, 1993; Libby, Lacey, & Lacey, 1973). In a study investigating electrodermal activity, findings revealed that young participants displayed larger electrodermal reactions when viewing unpleasant or pleasant pictures compared to neutral pictures (Bradley, Codispoti, Cuthbert, & Lang, 2001).

The methodological difficulty when assessing psychophysiological reactions in response to specific pictures is that applied stimuli have to be presented repeatedly to get

reliable results and repetition prompts habituation. Bradley, Lang and Cuthbert (1993) investigated habituation patterns of startle reflex, heart rate, electrodermal, and facial corrugator muscle activity in response to repeated presentation of pleasant, unpleasant, and neutral picture stimuli. Only startle reflex differentiated among affective picture contents over trials, whereas for example the initially present deceleration of heart rate for arousing stimuli disappeared over trials. After repeated trials subjects showed an acceleration of heart rate in response to all pictures presented.

Correspondingly, in our face-emotion-association paradigm, we predict an increase in heart rate and electrodermal reaction in response to repeatedly presented face stimuli. This predicted psychophysiological response should, however, only be present in participants with intact emotional processing capacity. Such an intact emotional processing capacity might be indicated through the effective ability to learn associations of pictures and affective content. Hence, in the face-emotion-association paradigm stronger psychophysiological reactions can be predicted in participants who change their affective ratings in a way consistent with the emotional content presented than in participants who are unable to learn these associations. If AD patients who are able to learn face emotion associations show stronger psychophysiological responses, this would indicate that affective processing capacities of these subjects are intact and that there is no dissociation between emotional experience and psychophysiological response.

Accordingly, the aim of our study was to assess the correlation of rating changes measured with the face-emotion-association paradigm and phasic heart rate response and skin conductance in patients with AD and healthy controls. In the face-emotion-association paradigm neutral male faces were paired with fictitious biographical content that characterized the depicted persons in terms of positive, negative or relatively neutral traits. Pictures were rated before and at two different time points after the presentation of fictitious biographical content with respect to valence and arousal. Recognition of pictures and free recall of fictitious biographical content were tested. Heart rate and skin conductance in response to picture presentation were measured. AD patients were predicted to change their affective ratings of pictures after the presentation of the fictitious biographical information despite impaired recognition of pictures and recall of fictitious biographical content. It was hypothesized that the ratings of the control group were also influenced by the biographical information, but that they would recognize the pictures and recall some of the biographical information. We predicted correlations of psychophysiological reactions and changes in affective ratings in both groups.

5.2 Methods

Participants

The study included 16 patients, 14 diagnosed as AD and 2 diagnosed as mixed dementia (mean age 76.1 years (SD = 5.8); mean education 10.3 years (SD = 3.1); mean Mini Mental State (Folstein, Folstein, & Mc Hugh, 1975; for a review see Tombaugh & McIntyre, 1992) 21.8 points (SD = 4.0); 7 females and 9 males).

Patients were recruited in a regional facility at the time of testing. All patients were diagnosed by a multidisciplinary team of the hospital ward using ICD 10 criteria (Dilling, Mombour, & Schmidt, 2000). The diagnosis was based on general medical, neurological and neuropsychological examinations. All patients had received medical attendance including computerized tomography or magnetic resonance imaging and specific screening blood tests, in order to exclude syphilis, diabetes, thyroid disorders and vitamin B12 and folic acid deficiency.

Twelve healthy elderly participants were recruited as controls (mean age 75.2 years (SD = 5.3); mean education 12.5 years (SD = 3.1); 7 females and 5 males). Mean age and mean education of patients and controls did not differ ($t(26) = -0.417$; $p > .68$ respectively $t(26) = 1.851$; $p > .08$). Controls were non-institutionalized and managed their own household. They reported that they had no known CNS diseases, contact with toxic substances or substance abuse. All participants gave written informed consent. The study protocol was approved by the local ethics review board.

Material

Pictures

Test stimuli were three pictures of neutral male faces selected from the face database (Minear & Park, 2004; TMWmale 33-2neutral, TMWmale 34-2neutral, TMWmale 34 neutral). Three other pictures of neutral male faces served as control stimuli for the recognition task (TMWmale 29neutral, TMWmale 32neutral, TMWmale 34-3neutral). All stimuli were printed in US letter format on white paper. While psychophysiological measures were recorded pictures were presented on a 17" computer screen using Presentations Software (Version 9.70).

Emotional ratings

The Self-Assessment Manikin (SAM) is an affective rating system to assess participants' ratings of various stimuli (Lang, 1980). Its dimensions of valence (ranging from pleasant to aversive) and arousal (ranging from low to high intensity) have shown reliable relationships with other measures of emotional responses such as physiological and

behavioral parameters (Greenwald et al., 1988). Using the paper-pencil version of this instrument, participants rated the stimuli as to their hedonic valence and emotional arousal.

Peripheral measures of autonomic system arousal

The electrocardiogram (ECG) was recorded from the left and right forearms using a BioPac system; R-waves were detected and Interbeat intervals were recorded to the nearest millisecond, using AcqKnowledge Software, which is part of the BioPac System. The same system was used to record the skin conductance response: Skin conductance electrodes were placed adjacently on the hypothenar eminence of the left palm, filled with 0.05 m NaCl Unibase paste. A Biopac MP100 acquisition unit equipped with a GSR 100B amplifier (0.5 V constant voltage, sensitivity 600pS (Biopac)) sampled electrodermal activity at 200 Hz continuously throughout the experiment. The occurrence of experimental events (e.g., stimulus presentation) was simultaneously recorded on a separate analog channel to permit analysis of stimulus-related heart rate (HR) changes and skin conductance responses (SCRs). The amplitude of the skin conductance response was calculated in half-second bins and SCR change time series was drawn with respect to a 1-second pre-stimulus baseline (see Keil et al., 2008, for a similar procedure). Skin conduction level and amplitude change provide indices of general activation in the sympathetic chain; heart rate is dually innervated, decelerating with parasympathetic action and accelerating with activation of the sympathetic system.

Procedure

In the first session, each participant viewed the pictures and was asked to rate the three faces in terms of pleasure and arousal with the SAM rating scale (Lang, 1980). Subsequently, fictitious biographical information about the two men on the pictures was presented. We used two different combinations of the faces and the different fictitious biographies (one combination was used 7 times in the control group and 10 times in the AD group, the other combination was used 5 times and 6 times respectively). Each combination was presented in two orders when pictures were rated and fictitious biographical content was presented (one order was used 7 times in the control group and 9 times in the AD group, the other order was used 5 and 7 times respectively).

The aversive fictitious information characterized the depicted person in terms of socially unacceptable behavior, whereas the pleasant fictitious information contained only socially acceptable behavior. The neutral fictitious information contained no descriptions that were socially unacceptable or outstandingly positive attributes. While participants heard the biographical information the appropriate picture was placed before them again. After a retention interval of 190 minutes, participants completed a forced choice recognition test.

They were presented with three pairs of faces each containing a previously shown target face and a novel distracter face. For each pair participants were requested to indicate which face was more familiar to them. Furthermore, they were asked whether they had seen the picture before and the recall of the fictitious biographical information was tested. Subsequently, the pictures that were presented during the first exposure phase were rated again on the dimensions of valence and arousal. After that, psychophysiological measures were recorded and participants were prepared with the sensors. Subjects were then seated about 50cm from the computer monitor and instructed to look at the pictures that would appear on the monitor. To achieve high data quality and reduce artifacts participants were asked to refrain from moving or talking whenever possible. The three experimental pictures and a distracter face from the recognition test were presented on a computer screen in a sound-attenuated dimly lit room. Pictures were presented 20 times for four seconds each in a fixed random order. Inter-picture interval varied randomly between 5.5 and 6.5 seconds.

Data reduction and artifact control

R-Waves were detected in the digitized ECG, and interbeat intervals were converted to beats per minute. Participants' mean HR responses and peaks of SCR were calculated for each of the four pictures. Epochs of 6000 ms (1000 ms pre-onset to 5000 ms post-onset) were segmented and averaged. Only the first 4000 ms of heart rate change during stimulus presentation were analyzed, and they showed a slow heart rate acceleration across participants, followed by a return to baseline after about 6000 ms. Heart rate during the 1000 ms pre-stimulus baseline was subtracted from the heart rate response waveform after averaging for stimulus type and subject, to result in relative HR changes over time relative to baseline. A mean value was then calculated for the first 4000 ms and a log transformation was performed to normalize data prior to statistical analysis.

Data Analysis

Free recall. To score the participants' report of the biographical information, recalled text as reported by the participants was transcribed. Using these transcripts each correctly recalled element was assigned a point after the experimental session. Recalling information like "he stole a car" resulted in assignment of one point. Unspecific information like "he did something bad" was not scored.

Pleasure and arousal ratings. Repeated measures Analyses of Variance (ANOVAs) were conducted for the dimensional ratings of pleasure and arousal. For each of these two dependent variables, two within-participant factors were used: (i) two different biographical contents (pleasant vs. aversive characterization) and (ii) two measurement time points

(immediate vs. 190 minutes delay). Group was included as the between participant factor. Ratings of neutral pictures were not included in the analysis, because no rating changes after the presentation of fictitious biographical content were predicted. The neutral condition was included to compare correlations of affective ratings with psychophysiological measures in response to pictures paired with affective and neutral content.

Psychophysiological data. ECG and skin conductance data were analyzed separately. Mean heart rate responses and peaks of SCR in response to the four stimuli were summed up for each participant to a composite score as a measure of psychophysiological reaction. To assess correlations of valence and arousal ratings with the resulting scores for heart rate response and skin conductance two new variables were generated. The difference between valence and arousal ratings of pictures associated with pleasant and aversive content at the second measurement time point was calculated as a measure of influence of fictitious biographical content on affective ratings. We will refer to these scores as valence and arousal difference scores. Spearman's Rho was used to assess correlations with ECG and skin conductance. The analysis was conducted separately for each group. In case of a significant correlation of a difference score and a composite measure for psychophysiological reaction, analysis was conducted for the psychophysiological responses to the four stimuli separately.

5.3 Results

Recognition and free recall

In the forced choice recognition test for the faces, nearly all persons of the control group identified the three faces correctly ($M = 2.92$ ($SD = .29$), $p < .001$) whereas the performance of AD patients did not differ from chance level ($M = 1.63$ ($SD = .81$), $p > .544$). In the free recall test, the healthy control group recalled 8.5 story elements ($SD = 4.54$) ($\min = 3$, $\max = 16$) after the delay, whereas none of the patients recalled any of the fictitious biographical information.

Valence ratings

The descriptive values are presented in Table 5.1. As expected, the repeated measures ANOVA indicated a significant interaction between time and fictitious biographical content ($F(2,25) = 17.500$; $p < .001$), reflecting enhanced valence ratings for pleasant content and reduced valence ratings for aversive content over time. The interaction between group, time, and biographical content was not significant ($F(2,25) = 1.749$; $p > .195$). However, a significant interaction between biographical content and group was observed ($F(2,25) = 4.327$; $p < .024$) indicating a difference between patients and controls with respect to the

impact of biographies on ratings. Post-hoc ANOVA for the patients yielded no main effect of biographical content ($F(2,14) = 3.262; p < .069$), but a significant interaction between time and biographical content ($F(2,14) = 4.988; p < .023$) indicating that ratings of pictures associated with negative as well as positive biographical content changed in the expected direction after the presentation of the biographical content. ANOVA on controls' valence ratings showed a main effect of biographical content ($F(2,10) = 11.210; p < .003$) along with an interaction between time and biographical content ($F(2,10) = 11.535; p < .003$) suggesting that controls changed their valence ratings according to the experimental manipulation.

Table 5.1

Mean Valence ratings

Biographical content	Group	Time	
		Baseline	190 min delay
		Mean (SD)	Mean (SD)
Pleasant	AD	4.75 (2.41)	3.38 (2.0)
	Controls	4.50 (1.51)	3.25 (1.49)
Neutral	AD	3.81 (2.43)	2.75 (2.05)
	Controls	4.08 (1.68)	3.67 (0.99)
Aversive	AD	4.44 (2.07)	4.88 (1.71)
	Controls	5.08 (1.24)	7.42 (1.88)

Notes: Lower ratings denote higher pleasure. SD = standard deviation

Arousal ratings

The descriptive values are presented in Table 5.2. As anticipated, ANOVA on arousal ratings indicated a significant interaction between time and biographical content ($F(2,25) = 4.397; p < .023$) suggesting that participants rated pictures associated with aversive biographical content as being more arousing compared to pictures paired with pleasant content over time.

Table 5.2

Mean arousal ratings

Biographical content	Group	Time	
		Baseline	190 min delay
		Mean (SD)	Mean (SD)
Pleasant	AD	7.06 (2.21)	7.13 (1.96)
	Controls	6.67 (1.01)	7.58 (1.51)
Neutral	AD	7.44 (1.97)	7.06 (1.44)
	Controls	6.83 (1.99)	7.01 (1.24)
Aversive	AD	7.13 (1.86)	5.13 (1.67)
	Controls	5.58 (1.83)	4.67 (2.50)

Notes: Lower ratings denote higher arousal. SD = standard deviation

There was no interaction between group, time and biographical content ($F(2,25) = 0.071$; $p > .932$) indicating that both groups were influenced in the same way by the manipulation. No interaction between biographical content and group was observed ($F(2,25) = 1.239$; $p > .307$).

Heart rate response

Mean heart rate response of patients and controls for pictures associated with pleasant, neutral and aversive content and a novel stimulus are displayed in Figure 5.1. No correlation between mean heart rate response and difference score for arousal and valence ratings was found in the control group. In the patient group mean heart rate response composite score showed no association with the difference score for valence ratings, but a significant correlation occurred with the difference score for arousal ratings ($r = .614$, $p < .011$). This correlation shows that changes in arousal ratings due to the experimental manipulation are related to heart rate reactivity in the patient group. To analyze the contribution of different stimuli types to this relationship, correlations between difference score for arousal ratings and heart rate responses to pictures associated with pleasant, neutral and aversive content and the novel stimulus were calculated separately.

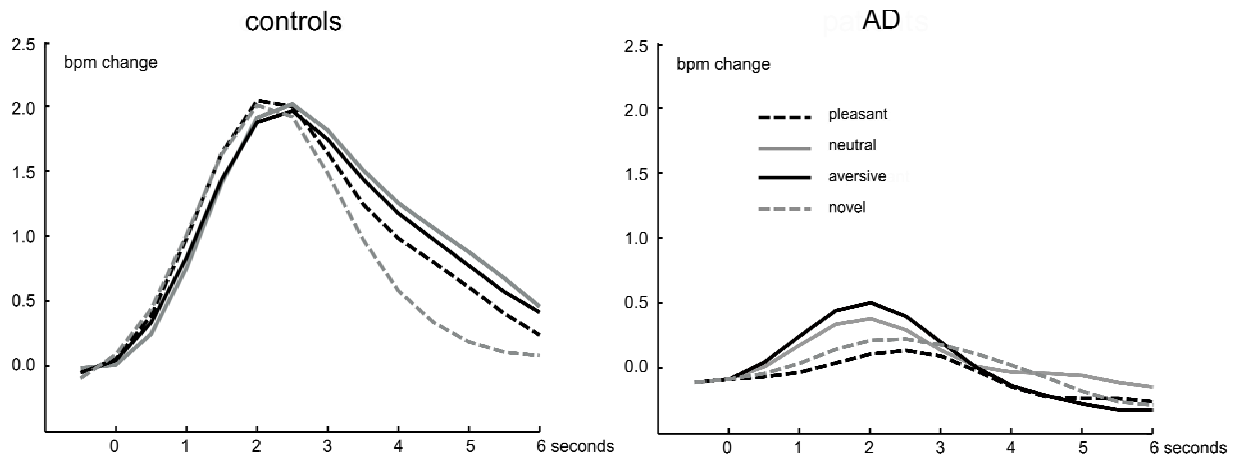


Figure 5.1 Mean heart rate response of patients and controls for pictures associated with pleasant, neutral, and aversive content and a novel stimulus.

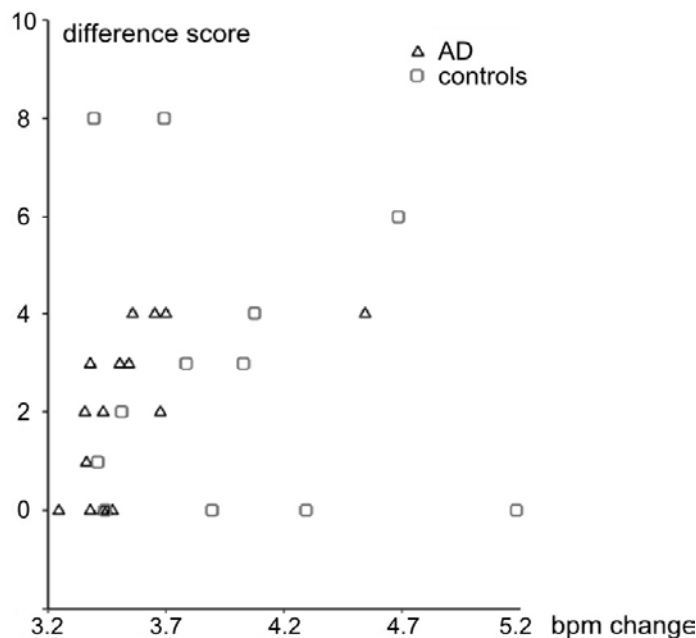


Figure 5.2 Interaction plot showing difference scores of arousal ratings in dependence of log function of mean heart rate response to pictures associated with pleasant and unpleasant content for patients and controls.

For heart rate responses to the picture associated with neutral content as well as the novel stimulus no relationship with difference score for arousal ratings was found. However, the correlations between pictures associated with pleasant and aversive content and difference score for arousal ratings reached trend levels ($r = .475, p = .063$ respectively $r = .486, p = .056$). When heart rate responses to pleasant and aversive stimuli were combined the relationship with the difference score was highly significant ($r = .651, p < .006$). The correlation between difference score and mean heart rate response to pleasant and aversive pictures is displayed in Figure 5.2.

Skin conductance response

The analysis yielded no significant correlation of the composite score for peak skin conductance response and the difference scores for valence or arousal ratings in both groups ($r < .39, p > .22$).

5.4 Discussion

In the present study, neutral pictures of faces were paired with pleasant, aversive, and neutral content, and were presented to AD patients and controls. Replicating results of previous studies (Blessing et al., 2006a; Blessing et al., 2010b), all participants changed their judgements of faces associated with pleasant and aversive content along the dimensions of valence and arousal according to the information presented. For example pictures paired with aversive content were rated higher in arousal and lower in valence after the presentation of the fictitious biographical content. Ratings of AD patients were influenced by the affective content that had been associated with the pictures although they did not recognize the pictures or recall the biographical information. The patients retained affective connotations implicitly, whereas participants of the control group could also use explicit memory to retain information about affective connotations.

The main aim of the present study was to address the question if psychophysiological measures correspond with rating changes in self-report scales due to affective trait face associations in dementia patients. Psychophysiological measures have been demonstrated to correspond with self-report of emotional experience assessed with rating scales in healthy young adults (i.e., the SAM rating scale; Greenwald et al., 1988). Thus, a positive relationship between affective report and psychophysiological reactivity in AD patients would indicate that important aspects of affective stimulus processing are preserved during emotional learning. In particular, such a finding would support the notion that the affective learning seen in AD reflects engagement of emotional response systems.

Based on results of previous studies investigating psychophysiological responses to affective stimuli (Bradley et al., 1993) we predicted an increase in heart rate in response to the face stimuli. Consistently, in our study healthy control participants showed increases of heart rate in response to all stimuli presented. The increase of heart rate response was smaller in AD patients, suggesting a generally impaired psychophysiological reaction toward face stimuli.

It was further hypothesized that the psychophysiological response is related to the ability to learn associations of pictures and affective content. In fact, in our study rating changes on the arousal scale correlated significantly with mean heart rate response, but only

in the patient group and not in controls. This correlation in the patient group shows that changes in arousal ratings due to the experimental manipulation are related to heart rate reactivity. Further analysis yielded that rating changes on the dimension of arousal correspond mainly with heart rate responses to pictures that have been associated with pleasant and aversive fictitious biographical content. Accordingly, patients who were influenced more by the experimental manipulation and changed their ratings of face stimuli on the dimension of experienced arousal showed a higher heart rate response to these stimuli.

The fact that we found no correlation of changes in valence ratings and psychophysiological measures might be explained with the higher sensitivity of the valence dimension to habituation effects. Accordingly, Bradley et al. (1993) could show in their study that specific aspects of psychophysiological reactions do differ between stimuli in relation to their different valence, however, this difference disappeared with repeated presentation. Furthermore, the arousal self-rating scale seems to measure intensity of affective reactions and this could further enhance correlations with psychophysiological reactions.

One question that remains is why there was no correlation between affective rating changes and psychophysiological measures in the control group. Our data show that all subjects in the control group had pronounced general psychophysiological reactions in response to all presented face stimuli, but these did not vary across emotional categories/biographies. This is not an unusual result, as faces are known to have a weak impact on peripheral reactions (Keil et al., 2008). Controls who are aware of the stimulus repetitions and are able to assign biographies to the faces by means of recollection may thus not engage emotionally when perceiving the face stimuli, leading to blunted psychophysiological reactions as seen in healthy controls in general. Generally, the heart rate response of patients was weaker than that of controls, possibly because physiological reactivity is impaired in some patients. The reduced modulation of this response may represent an indicator of poor associative affective learning as indicated by the correlation with the arousal difference score. The correlation between the ability to learn affective face trait associations and heart rate response suggests that patients who are able to learn affective face trait associations show normal heart rate responses in contrast to patients who do not learn affective face trait associations. Thus, heart rate response and associative affective learning are both measures of emotional processing capacities in dementia patients. The finding that heart rate response is related to associative affective learning in dementia patients is particularly striking given the relatively modest affective intensity that can be expected to be evoked by face stimuli that have been associated with affective descriptions. Since patients

do not consciously remember affective connotations they must rely on implicit memory systems. Patients may use their own psychophysiological reactions as a cue to evaluate face stimuli on affective dimensions.

We conclude that there is no dissociation between emotional experience and phasic heart rate response in dementia patients. This seems to contrast previous findings, as discussed above, Burton and Kaszniak (2006) found that AD patients and a control group rated their emotional experiences towards the pleasant, aversive and neutral pictures similar on the dimensions of valence and arousal. However, muscle activity patterns in response to these emotional stimuli differed between groups. AD subjects demonstrated an inverted pattern of zygomatic activity compared to controls. The results of this study suggest that there might be a dissociation between emotional experience and psychophysiological response in AD patients. Probably the results concerning the consistency between emotional experience and psychophysiological response differ between studies simply because different measures were assessed. The neural basis of heart rate response is not identical to the neural networks involved in muscle activity patterns in response to affective stimuli. Because neural structures are not uniformly affected by the pathological alterations of AD some psychophysiological responses can be impaired while others remain intact.

In contrast to the phasic heart rate response which normally varies with emotional valence of pictures, electrodermal responses are primarily sensitive to the rated arousal of pictures and are augmented for pleasant and unpleasant stimuli as intensity level increases (Lang et al., 1993). In the present study we found no correlation between changes in arousal or valence ratings and skin conductance. This seems to be consistent with the negative findings of fear conditioning studies in dementia patients that used skin conductance as a dependent measure (Hamann et al., 2002; Hoefer et al., 2008). It seems, however, unlikely that dementia patients show normal skin conductance response to emotional stimuli but do not show normal skin conductance response when emotional reactions have been acquired. Both groups in our study showed no association of influence of affective content on picture ratings and skin conductance response. This suggests that skin conductance failed to differentiate in response to stimuli that have been associated with pleasant, unpleasant, neutral and novel material in our experiment. As for heart rate response similar habituation effects can be expected for skin conductance response. Bradley et al. (1993) found that skin conductance differentiated between arousing and non-arousing picture contents but that this effect disappeared over trials, that is, with increasing repetition. For the reasons discussed above no

conclusions can be drawn from the results of the present study concerning acquisition of skin conductance response in dementia patients.

In summary, the results of our study suggest that affective learning is possible in dementia patients despite impaired explicit memory. In the absence of conscious recollection, psychophysiological reactions like heart rate changes may indicate affective associative learning in dementia patients.

Kapitel 6

Evaluative conditioning in dementia patients

6.1 Introduction

The majority of our likes and dislikes are the product of learning (Rozin & Millman, 1987). One of the most important ways through which stimuli acquire affective meaning is the change of valence of a stimulus (CS) that results from pairing the stimulus with another positive or negative affective stimulus (UCS). As a result, the CS acquires a valence congruent with the affective value of the UCS. This effect is called evaluative conditioning. Associative evaluative learning has been demonstrated in humans with a large variety of procedures and stimuli (e.g. Baeyens, Eelen, Crombez, & Van den Bergh, 1992; Levey & Martin, 1975; Stuart, Shimp, & Engle, 1984).

A loss of explicit memory is the core feature of dementia, however, patients might still be able to acquire affective reactions through associative evaluative learning. Evaluative conditioning is similar to fear conditioning on a procedural level. Two studies demonstrated that fear conditioning is impaired in dementia patients (Hamann, Monarch, & Goldstein, 2002; Hoefer et al., 2008). However, the processes underlying evaluative conditioning might differ from the processes relevant in fear conditioning. Fear conditioning seems to be an instance of signal learning, it is learned that the UCS is going to appear after the presentation of the CS (Baeyens, Eelen, Van den Bergh, & Crombez, 1990). Evaluative conditioning only involves a reference to the US without expectation of its occurrence (De Houwer, Thomas, & Baeyens, 2001). The awareness of the CS-UCS relation seems crucial in fear conditioning. In contrast to fear conditioning, evaluative conditioning can be demonstrated in the absence of contingency awareness (Baeyens, Eelen, & Van den Bergh, 1990).

Despite impaired learning in fear conditioning paradigms, dementia patients might retain the capacity to acquire affective reactions through evaluative conditioning. Blessing, Keil, Linden, Heim and Ray (2006a) demonstrated that dementia patients' affective reactions can be influenced by pairing faces with fictional biographical content that characterized the depicted persons in terms of either positive or negative traits. Pictures were rated before and at two different time points after the presentation of fictional biographical content with respect to valence and arousal. Recognition of pictures and free recall of fictional biographical content were tested. Patients changed their ratings of pictures according to the biographical information presented, but did not recognize pictures above chance level or recall

biographical information. These findings were replicated in a subsequent study (Blessing, Zöllig, Dammann, & Martin, 2010b, see chapter 4). The paradigm used by Blessing et al. (2006a; 2010b) seems similar to standard evaluative conditioning paradigms. However, in the paradigm used by Blessing et al. (2006a; 2010b) the pairing of the CS and UCS is made explicit; the procedure can not be described as a simple co-occurrence of stimuli. Another difference to evaluative conditioning paradigms is that the UCS and the CS are usually the same type of stimulus (e.g. paintings).

In the present study we addressed the question if affective evaluations of dementia patients can be manipulated using a standard evaluative conditioning paradigm. Participants rated faces with respect to valence and ranked them according to preference. After that pictures which received neutral ratings were assigned to either a liked, disliked or neutral picture. In the learning phase the stimulus pairs were presented 10 times each. After the repeated presentation of stimulus pairs the relevant stimuli were rated again with respect to valence.

6.2 Methods

Participants

Demographical data and clinical characteristics are listed in table 6.1. The study included 15 dementia patients (diagnosed as AD (N = 10) or mixed dementia (N = 5)). Patients were recruited in a regional facility at the time of testing. All patients were diagnosed by a multidisciplinary team of the hospital ward using ICD 10 criteria (Dilling, Mombour, & Schmidt, 2000). The diagnosis was based on general medical, neurological and neuropsychological examinations. All patients had received medical attendance including magnetic resonance imaging and specific screening blood tests, in order to exclude syphilis, diabetes, thyroid disorders and vitamin B12 and folic acid deficiency.

Pictures

Test stimuli were 10 pictures of neutral unfamiliar male (N = 5) and female (N = 5) faces of young (N = 5) and old (N = 5) adults, and one picture of a happy young, female adult as well as one picture of a happy old, male adult selected from the Productive Aging Laboratory Face database (Minear & Park, 2004; Pictures: EMW female 21 neutral, EMW female 19 neutral, EMW female 22-2 happy, WW female 20 neutral, EMW male 19 neutral, EMW male 22-2 neutral, WW male 28-2 neutral, JWF female 80 neutral, JWF female 86-2 neutral, TSFW female 66-4 neutral, TSFW male 69 happy, TSFW male 88 neutral). All stimuli were printed in US letter format on white paper.

Table 6.1

Demographical parameters and clinical characteristics in the study group

N	15
Gender (male/female)	11 / 4
Age (in years)	
<i>M</i>	78.7
<i>SD</i>	6.0
Education (in years)	
<i>M</i>	9.9
<i>SD</i>	2.1
MMS	
<i>M</i>	23.3
<i>SD</i>	3.1

Emotional ratings

Valence ratings were obtained via a Self-Assessment Manikin (SAM; Lang, 1980). The SAM was designed to assess subjective ratings of participants' emotional responses and minimize the influence of language and culture on ratings. The SAM valence rating scale has been successfully used in previous studies with dementia patients (e.g., Blessing et al., 2006a). Using the paper-pencil version of this instrument, participants rated the stimuli as to their emotional valence and.

Procedure

In order to minimize demand effects, the participants were told that the aim of the experiment was to examine the relationship between mood and subjective affective evaluation. In line with this cover story subjects rated their mood on a five point scale (very good/good/normal/bad/very bad). After that the pictures were placed one by one in front of the participants and were rated with respect to valence using the SAM rating scale. The experimenter

insisted upon relying on the first, spontaneous reaction towards the stimuli. Pictures were presented in four different pseudorandom sequences. The pictures that received identical ratings were placed in front of participants again and participants had to decide which of the

pictures they liked best and the respective picture was put aside. Again the participants had to choose which of the remaining pictures with identical ratings they liked best and so on. Result of this procedure was a preference ranking of all stimuli. The preferred stimulus was used as the liked (L) stimulus and the stimulus with the lowest ranking was used as the disliked (D) stimulus. The four stimuli ranked 5th, 6th, 7th and 8th were used as neutral (N) stimuli. The experimenter entered the L, D and N stimuli in a computer program (presentations 11.3). The program automatically paired the stimuli (N-L, N-D, N-N). The N stimuli were assigned randomly. Subjects were then seated about 50cm from the computer monitor and instructed to look at the pictures that would appear on the monitor. Participants were asked to refrain from talking whenever possible. Each stimulus pair [i.e. (N-L), (N-D) or (N-N)] was presented 10 times. A different random sequence was used for each participant. The duration of each stimulus presentation was 1 second and the inter-stimulus-interval (ISI) (onset of the first stimulus of a pair to onset of the second stimulus of a pair) was 4 seconds. The inter trial interval (ITI) (onset of the first stimulus of the previous trial to onset of the first stimulus of the next trial) was 13 seconds. After the presentation of stimuli on the computer monitor participants were invited to rate the N, D and L stimuli on the SAM valence rating scale. The pictures were presented in a random sequence. To measure contingency awareness the three relevant N stimuli (i.e. the first stimulus of each pair) were placed one after one in front of participants and the experimenter asked which of the three stimuli second in the pairs (L, D, N) followed each picture during stimulus presentation. The participants reaction was registered by the experimenter on a response sheet.

Data Analysis

A repeated measures Analyses of Variance (ANOVAs) was conducted for the valence ratings of the relevant N stimuli (i.e. the first stimulus of each pair). Type of stimulus pair and moment were used as within-participant factors.

6.3 Results

Valence ratings

The repeated measures ANOVA revealed a main effect of type of stimulus pair ($F(2,13) = 8.92; p < .01$) and an interaction between type of stimulus pair and moment ($F(2,13) = 16.55; p > .001$) (see table 6.2). This interaction was due to the fact that there was no influence of the type of stimulus pair at baseline ($F(2,13) = 0.194; p > .826$), but a significant effect after conditioning ($F(2,13) = 18.896; p > .001$). No main effect of moment appeared ($F(1,14) = 0.562; p > .47$).

Table 6.2

Mean Valence ratings

Type of stimulus pair	Moment	
	Pre-conditioning mean (SD)	Post-conditioning mean (SD)
Neutral-Liked	5.07 (0.96)	3.37 (1.49)
Neutral-Neutral	4.87 (0.34)	4.4 (0.43)
Neutral-Disliked	4.93 (1.28)	6.0 (1.69)

Notes: lower ratings denote higher pleasure. SD = standard deviation

Contingency awareness

In the forced choice test 11 relevant N stimuli were assigned to the correct stimulus second in the pairs in the whole group, which is slightly below chance level (i.e. 15; $p > .14$).

6.4 Discussion

The main aim of the present study was to investigate if affective evaluations of dementia patients can be changed in an evaluative conditioning paradigm. As expected, dementia patients changed their valence ratings of unfamiliar faces that were paired with liked or dislike face stimuli and showed no contingency awareness.

Pictures that were paired with liked stimuli were rated higher on the valence dimension and pictures that were paired with disliked stimuli were rated lower on the valence dimension after the repeated presentation of the pairs. Thus ratings of neutral stimuli were influenced through pairing with liked as well as disliked stimuli.

Pictures that were paired with other neutral pictures were rated slightly higher on the valence dimension after the repeated presentation of the pairs. The rating change observed in neutral stimuli that were paired with neutral stimuli could be a result of the mere exposure

effect. The mere exposure effect describes the preference for stimuli that have been previously presented over novel stimuli (Zajonc, 1968). Preference changes due to the mere exposure effect have been demonstrated in dementia patients in several studies (Halpern, & O'Connor, 2000; Winograd, Goldstein, Monarch, Peluso, & Goldman, 1999; Willems, Adam & Van der Linden, 2002). A similar trend of changes of evaluations of neutral pictures paired with neutral pictures was found in other studies investigating evaluative conditioning (e.g. Baeyens, Eelen, Crombez, & Van den Bergh, 1992).

It does not seem surprising that dementia patients showed no contingency awareness. The contingency awareness seems to depend on explicit memory which is severely impaired in dementia patients. The evaluative conditioning effect does not depend on contingency awareness, in fact evaluative conditioning could be demonstrated in healthy subjects using subliminally presented stimuli (Niedenthal, 1990; Krosnick, Betz, Jussim, & Lynn, 1992; De Houwer, Bayens, & Eelen, 1994). Other studies demonstrate that the size of the individual evaluative learning effect is not related to the number of neutral stimulus - affective stimulus pairings the participants are aware of (Baeyens, Hermans, & Eelen, 1993).

The finding of preserved evaluative conditioning effect in contrast to impaired fear conditioning in dementia patients is particularly interesting since the neural structures involved in both learning processes seem to be overlapping. The neural basis of *fear conditioning* has been extensively studied in animals and humans. Frontal and temporal regions are involved in successful fear conditioning, including the amygdala, insula and ventromedial prefrontal cortex, diencephalic and brain stem structures mediate psychophysiological and behavioural responses (Phelps, Delgado, Nearing, & LeDoux, 2004). The amygdala seems to be a core structure in fear conditioning (LeDoux, 2000, Davis, 2000; LaBar, Ganteny, Gore, LeDoux, & Phelps, 1998). In participants with bilateral or unilateral damage to the amygdala fear conditioning is impaired (Bechara, Tranel, Damasio, Adolphs, Rockland, & Damasio, 1995; LaBar, LeDoux, Spencer, & Phelps, 1995). The neural mechanisms involved in *evaluative conditioning* have been studied less intensively. Similar to the results of fear conditioning studies Johnsrude, Owen, Zhao, & White, (1999) found that patients with unilateral surgical lesions that included the amygdala demonstrated impaired evaluative learning. The conflicting findings of impaired fear conditioning and intact evaluative learning in dementia patients could be due to the use of different dependent measures. In fear conditioning studies skin conductance was used as a dependent measure. In a study by Blessing et al. (chapter 5) changes of affective evaluations were not related to skin

conductance response in a face-emotion association paradigm. There might be a specific impairment in dementia patients with respect to skin conductance response.

In summary, results of our study suggest that dementia patients' affective evaluations of neutral stimuli can be changed through pairing with liked or disliked stimuli. This finding is of great importance for nonpharmacological therapeutic interventions.

Kapitel 7

Emotionen als Wirkfaktoren der nichtmedikamentösen Therapie der Alzheimer Demenz

7.1 Einleitung

Neben der medikamentösen Therapie existieren verschiedene nichtmedikamentöse Behandlungsansätze. Eine Kombination aus medikamentösen und nichtmedikamentösen Therapien erscheint zur Behandlung von Demenzerkrankungen derzeit am sinnvollsten und wirksamsten (Small et al., 1997). Bei der Behandlung von Verhaltensstörungen bei Demenzpatienten sind nichtmedikamentöse Behandlungen den medikamentösen Behandlungsansätzen aus humanitären Gründen vorzuziehen, sofern keine Fremd- oder Selbstgefährdung besteht (Cohen-Mansfield, & Mintzer, 2005). Der Einsatz nichtmedikamentöser Behandlungsstrategien ist jedoch im klinischen Alltag mit größerem Aufwand verbunden, weshalb häufig pharmakologische Interventionen bevorzugt werden.

Die Anwendung von nichtmedikamentösen Behandlungsstrategien setzt die Anpassung von Interventionen an die individuellen Bedürfnisse und Erfordernisse des jeweiligen Falls voraus, zudem muss laufend eine Anpassung von Interventionen aufgrund des Fortschreitens der Erkrankung erfolgen. Leider ist aufgrund der im Vergleich zur medikamentösen Behandlung sehr geringen zur Verfügung stehenden finanziellen Mittel ein erhebliches Defizit bei der Erforschung nichtmedikamentöser Behandlungsansätze festzustellen. Obwohl sich verschiedene Ansätze bewährt haben, bestehen Mängel bei deren theoretischer Fundierung.

Zur empirischen Fundierung von Therapieansätzen gehören Modelle zu den jeweiligen Wirkmechanismen, die im Idealfall Ausgangspunkt der Entwicklung neuer therapeutischer Strategien sind. Werden die Wirkmechanismen nicht verstanden, bleibt unklar, welche Elemente einer therapeutischen Strategie hilfreich und notwendig und welche überflüssig sind. Wenn verstanden wird, auf welche Weise ein bestimmtes Element einer therapeutischen Intervention wirksam ist, können gezielt Anpassungen und Optimierungen vorgenommen werden.

Ich gehe von der Hypothese aus, dass für die Therapie von Patienten mit progressiv degenerativen Erkrankungen die Orientierung an erhaltenen Fähigkeiten und Ressourcen wegweisend ist, da sie die Basis für erfolgreiche Interventionen bilden können. Therapien, die

Fähigkeiten voraussetzen, welche im Verlauf der Erkrankung rasch abnehmen oder früh von krankheitsbedingten Veränderungen betroffen sind, können nur zeitweise erfolgreich sein und bergen die Gefahr der Frustration für die Betroffenen. Die meisten psychotherapeutischen Interventionen, die bei psychischen Störungen zum Einsatz kommen, stellen vielseitige Anforderungen an die Patienten. Der Patient muss beispielsweise in der Regel aktiv mitarbeiten und ein gewisses Maß an Veränderungsmotivation mitbringen. Da Störungseinsicht bei Demenzpatienten meist nur im Anfangsstadium und auch dann nur eingeschränkt vorhanden ist, muss bei einigen Patienten mit mangelnder Veränderungsmotivation gerechnet werden. Die meisten psychotherapeutischen Interventionen setzen zudem Lernprozesse bei den Patienten voraus. Verfahren, die explizite Gedächtnisleistungen auf der Seite der Demenzpatienten erfordern, erscheinen jedoch nur eingeschränkt einsetzbar, da Gedächtnisstörungen ein Kernsymptom der Erkrankung darstellen. Gedächtnisstörungen treten sehr früh im Krankheitsverlauf auf, die Beeinträchtigungen nehmen zu, bis schließlich nahezu keine Informationen mehr ins explizite Gedächtnis eingespeichert werden.

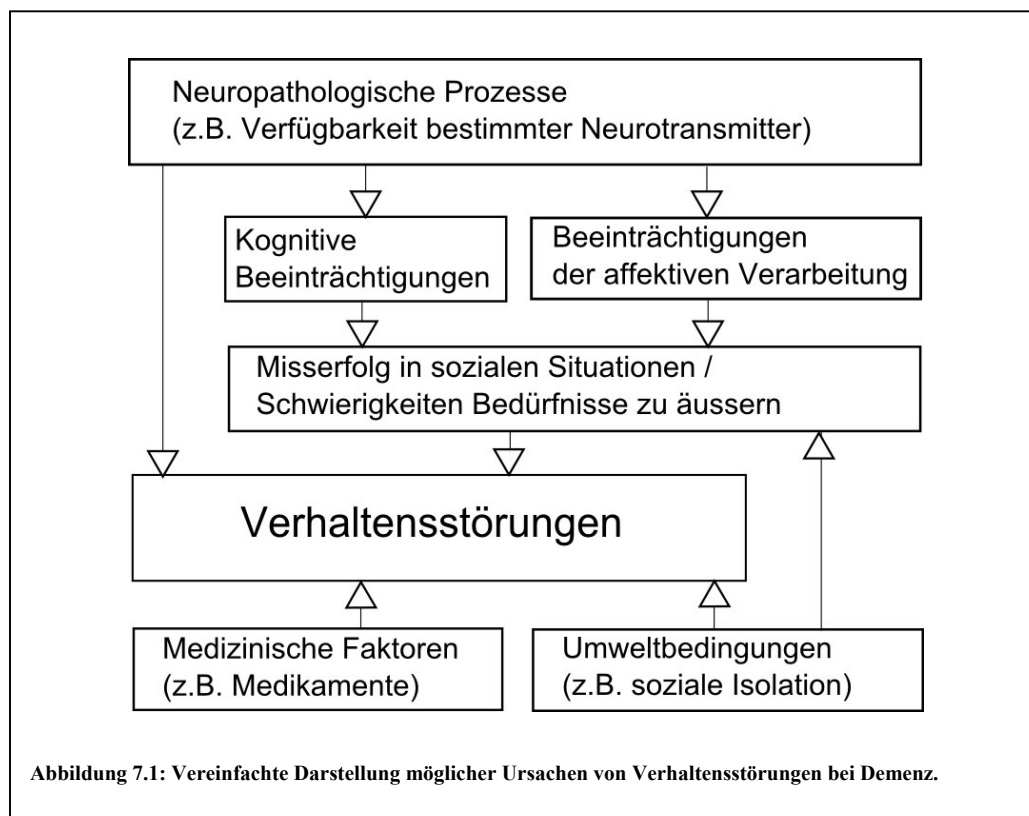
Es erscheint sinnvoll, Kompetenzen der Patienten zu identifizieren, die über einen längeren Zeitraum im Krankheitsverlauf erhalten bleiben und daher besser für therapeutische Interventionen genutzt werden können. In den letzten Jahren mehren sich Befunde zu weitgehend erhaltenen Leistungen im Bereich der emotionalen Verarbeitung. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es daher zu zeigen, dass Demenzpatienten über erhaltene Kompetenzen im Bereich der emotionalen Verarbeitung verfügen, die therapeutisch nutzbar gemacht werden können.

Zunächst werde ich die Frage aufwerfen, inwiefern Verhaltensstörungen Folge oder Ausdruck von Beeinträchtigungen im Bereich der emotionalen oder der kognitiven Verarbeitung sind. Anschliessend werden die Befunde zu erhaltenen Kompetenzen im Bereich der emotionalen Verarbeitung bei Demenzpatienten diskutiert. Im darauf folgenden Abschnitt werden Konsequenzen aus den Befunden zur emotionalen Verarbeitung bei Demenzpatienten für nichtmedikamentöse Behandlungsansätze abgeleitet. Anschließend werden therapeutische Verfahren vorgestellt, die sich als wirksam erwiesen haben. Welche Rolle Ressourcen im Bereich der emotionalen Verarbeitung bei erfolgreichen therapeutischen Interventionen spielen könnten, wird ebenfalls diskutiert.

7.2 Emotionen und Verhaltensstörungen

Im Krankheitsverlauf von Demenzerkrankungen treten nicht nur kognitive Leistungsminderungen auf, häufig kommen Verhaltensstörungen und psychiatrische Symptome hinzu. Die Verhaltensstörungen bei Demenzkranken werden neuerdings in der englischsprachigen Literatur als "Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia" (BPSD) bezeichnet (Cummings, 2003). Diese Symptome sind besonders belastend für die an einer Demenz erkrankten Menschen und deren Angehörige. Demenzassoziierte Verhaltensstörungen wie Wahn, Halluzinationen, Agitation, Dysphorie, Angst, Apathie, Irritierbarkeit, Euphorie und Disinhibition können beispielsweise mit dem Neuropsychiatrischen Inventar (Neuropsychiatric Inventory, NPI; Cummings, 1997) erfasst werden. In einer Studie von Lyketsos et al. (2002) wurden 682 Menschen mit Demenz (N: 362) oder MCI (N: 320) mit dem NPI untersucht. Im letzten Monat bestand bei den Demenzpatienten bei 75% ein neuropsychiatrisches Symptom, die drei häufigsten Symptome waren Apathie (36%), Depression (32%) und Agitation/Aggression (30%). Bei 80% der Demenzpatienten war seit Beginn der kognitiven Störungen mindestens ein NPI Symptom aufgetreten.

Abbildung 7.1



Die Ursachen von Verhaltensstörungen sind wahrscheinlich vielfältig und komplex. Ich habe ein Modell möglicher Ursachen von Verhaltensstörungen bei Demenzpatienten entwickelt und in Abbildung 7.1 dargestellt. Verhaltensstörungen können einerseits eine primäre Folge der Erkrankung und der damit einhergehenden pathologischen Veränderungen im Gehirn sein. Andererseits können sie als sekundäre Folge von krankheitsbedingten Veränderungen, beispielsweise kognitiver Einschränkungen und der einhergehenden verminderten Fähigkeit, beispielsweise eigene Bedürfnisse zu artikulieren, auftreten. Ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Verhaltensstörungen und affektiven Verarbeitungsdefiziten ist ebenfalls denkbar. Neben krankheitsbedingten Einschränkungen können Verhaltensstörungen auch durch medizinische Probleme, wie Infektionen und Nebenwirkungen von Medikamenten ausgelöst werden.

Wahrscheinlich interagieren meist verschiedene Faktoren und tragen zum Auftreten von Verhaltensstörungen bei. Es ist derzeit unklar, ob und welche Verhaltensstörungen primär in Zusammenhang mit emotionalen Verarbeitungsdefiziten stehen. Zu den häufigsten Verhaltensstörungen und psychiatrischen Symptomen bei Demenz gehören affektive Symptome wie Apathie, Depression, Aggression und Euphorie. Dies könnte als Hinweis darauf gewertet werden, dass die emotionale Verarbeitung vieler Patienten erheblich gestört ist oder dass affektive Symptome eine direkte Folge der Erkrankung sind. Möglicherweise stehen manche dieser Symptome tatsächlich in direktem Zusammenhang mit neuropathologischen Veränderungen. So könnte eine Veränderung der Verfügbarkeit bestimmter Neurotransmitter im Verlauf der Erkrankung eine depressive Symptomatik zur Folge haben (Lanctôt, Herrmann, & Mazzotta, 2001).

Levy und Dubois (2006) vermuten, dass dem Symptom Apathie verschiedene Mechanismen zugrunde liegen, die sie in emotional-affektive, kognitive und Störungen der Auto-Aktivierung unterteilen. Apathie könne als Folge von emotional-affektiven Störungen beispielsweise in Zusammenhang mit Läsionen des medialen orbito-frontalen Kortex oder den verknüpften Strukturen der Basalganglien stehen. Die verschiedenen Verhaltensstörungen treten jedoch nicht bei allen Patienten auf und ihr Auftreten scheint durch Umgebungsfaktoren beeinflusst werden zu können. Dies spricht dagegen, dass sie unmittelbare und zwangsläufige Folge der neuropathologischen Veränderungen sind. Vielmehr scheinen manche Symptome auch Folge von Beeinträchtigungen in anderen Bereichen zu sein, die das Auftreten dieser unerwünschten Verhaltens- und Erlebensweisen in Abhängigkeit von Umgebungsbedingungen begünstigen.

Kognitive Leistungsminderungen gehören zu den Kernsymptomen von Demenzerkrankungen, insbesondere Gedächtnisdefizite. Es ist zu vermuten, dass kognitive Leistungsminderungen mit dem Auftreten von Verhaltensstörungen in Zusammenhang stehen. Kognitive Einschränkungen können zu Misserfolg in sozialen Situation und konsekutivem Verstärkerverlust führen. Daher können sie das Befinden negativ beeinflussen. Frustrierende Erfahrungen bei der Alltagsbewältigung in Zusammenhang mit progredienten kognitiven Leistungsminderungen können zu Insuffizienzerleben oder aggressivem Verhalten führen.

Möglicherweise beeinflussen auch Beeinträchtigungen im Bereich der emotionalen Verarbeitung das Auftreten von Verhaltensstörungen. Beispielsweise könnten soziale Signale von Patienten falsch interpretiert werden aufgrund von Emotionsdiskriminationsdefiziten, in der Folge sind Schwierigkeiten in sozialen Situationen und inadäquates Verhalten zu erwarten. Sowohl beim Einfluss kognitiver als auch emotionaler Verarbeitungsdefizite auf das Auftreten von Verhaltensstörungen ist zu berücksichtigen, dass die Einschränkungen nicht zwangsläufig zu Verhaltensstörungen führen. Umgebungsfaktoren wie beispielsweise eine positive und akzeptierende Atmosphäre spielen eine entscheidende Rolle.

Komplexe Wechselwirkungen zwischen verschiedenen Einflussfaktoren auf Verhaltensstörungen sind ebenfalls möglich. Es ist denkbar, dass das Auftreten von Verhaltensstörungen und psychiatrischen Symptomen wiederum kognitive Leistungen oder die emotionale Verarbeitung der Demenzpatienten beeinflusst. Der Einfluss einer Depression auf kognitive Leistungen von Demenzpatienten wurde bereits untersucht. In einigen Studien konnte gezeigt werden, dass sich Erinnerungsleistungen von depressiven Alzheimerpatienten nicht signifikant von Alzheimerpatienten ohne Depression unterscheiden (Berger, Fahlander, Wahlin, & Bäckman, 2002; Fahlander, Berger, Backman, & Wahlin, 1999; Powlishta et al., 2004). Folglich wird der negative Einfluss der Stimmung auf die Kognition durch den Einfluss der neuropathologischen Veränderungen der Demenz vermutlich überlagert. Ein Faktor dessen Einfluss auf das Auftreten von depressiven Symptomen gezeigt werden konnte ist dagegen die Krankheitswahrnehmung. In verschiedenen Studien korrelierte Anosognosie negativ mit Depressivität (z.B. Kashiwa et al., 2005). Eine adäquate Krankheitswahrnehmung wirkt sich vermutlich negativ auf das Selbstwertgefühl aus und begünstigt eine depressive Symptomatik.

Es ist nicht Ziel dieser Arbeit, eine umfassende Theorie zur Entstehung verschiedener Verhaltensstörungen bei Demenzpatienten zu erarbeiten. Vielmehr wurde dargestellt, dass verschiedene Ursachen den Verhaltensstörungen zugrunde liegen und der Einfluss unterschiedlicher Faktoren bislang nicht eindeutig geklärt ist. Ein relevanter Beitrag zum

Auftreten von Verhaltensstörungen durch Veränderungen im Bereich der emotionalen Verarbeitung ist insbesondere dann zu erwarten, wenn bei den Patienten, vergleichbar wie bei den kognitiven Leistungen, deutliche Einschränkungen im Bereich der emotionalen Verarbeitung festzustellen sind.

7.3 Emotionales Verhalten und Emotionsdiskrimination bei Alzheimer Patienten

7.3.1 Emotionsdiskrimination

Die Fähigkeit von Alzheimerpatienten, Emotionen bei anderen zu identifizieren, wird unterschiedlich beurteilt. In den meisten Studien werden den Versuchspersonen Gesichter präsentiert, die verschiedene Emotionen zeigen. Diese sollen von den Versuchspersonen erkannt werden. Albert, Cohen und Koff (1991) kommen zum Schluss, dass die Defizite bei Aufgaben zur Affektwahrnehmung vermutlich auf bestehende kognitive Defizite zurückzuführen sind und nicht auf eine primäre Beeinträchtigung bei der Wahrnehmung von Emotionen. Diese Einschätzung wird durch eine Studie von Koff, Zaitchik, Montepare und Albert (1999) gestützt. Lavenu, Pasquier, Lebert, Petit und Van der Linden (1999) fanden keinen Unterschied beim Benennen von emotionalen Gesichtsausdrücken zwischen Alzheimerpatienten und der Kontrollgruppe, lediglich Furcht und Zufriedenheit wurden schlechter erkannt, was auf unterschiedliche neuronale Substrate für die Identifikation verschiedener Basisemotionen hindeutet. Luzzi, Piccirilli und Provinciali (2007) untersuchten die Fähigkeit von Alzheimerpatienten, positive und negative Emotionen in künstlich erzeugten Gesichtern zu identifizieren. Eine beeinträchtigte Performanz wurde nur bei 27% der Patienten festgestellt. Diese Patienten hatten geringere Leistungen bei räumlich-konstruktiven Aufgaben und nonverbalen Gedächtnistests. Daher vermuten Luzzi et al. (2007), es handle sich um eine Untergruppe von Patienten mit überwiegend rechtshemisphärischer Dysfunktion. Hargrave, Maddock und Stone (2002) stellten Defizite beim Erkennen von emotionalen Gesichtsausdrücken bei Alzheimerpatienten fest. Diese seien unabhängig vom Erkennen nichtemotionaler Gesichtsmerkmale vorhanden.

Die Befundlage hinsichtlich der Emotionsdiskriminationskompetenz von Alzheimerpatienten ist nicht eindeutig, aufgrund der vorliegenden Befunde ist zu vermuten, dass diese relativ intakt bleibt. Eine Studie von Roudier et al. (1998) legt beispielsweise nahe,

dass die Leistungen bei der Emotionsdiskrimination im Gegensatz zur Fähigkeit Gesichter zu unterscheiden intakt bleibt.

7.3.2 Erleben und Ausdruck von Emotionen

Alzheimerpatienten sind in der Lage, Emotionen auszudrücken, und viele zeigen auch im fortgeschrittenen Stadium adäquate affektive Reaktionen. Magai, Cohen, Gomberg, Malatesta und Culver (1996) untersuchten den emotionalen Ausdruck von Demenzpatienten anhand von Berichten der Familie und betreuender Personen, direkter Beobachtung und Kodierung der Gesichtsausdrücke der Patienten bei Besuchen der Familie. Es wurde eine große Vielfalt an emotionalen Ausdrucksmustern beobachtet, darunter Freude, Interesse, Traurigkeit, Angst und Ärger. Bei einem Drittel der Patienten im Endstadium der Erkrankung wurde mittels eines objektiven Kodierungssystems für Gesichtsausdrücke beim Abschied der Familie Traurigkeit beobachtet. Smith (1995) untersuchte den mimischen Ausdruck bei Alzheimerpatienten in einem sehr frühen Stadium der Erkrankung und fand keine Unterschiede im Vergleich zu einer Kontrollgruppe. Re (2003) untersuchte schwer demenzkranke Menschen, es wurden emotional bedeutsame Situationen gefilmt und mittels eines Kodierungssystems die mimischen Ausdrücke untersucht. Die an Demenz erkrankten Personen zeigten komplexe mimische Ausdrucksmuster und individuell verschiedene Bewegungsmuster. Der differenzierte mimische Ausdruck entsprach im Wesentlichen der ursprünglichen Definition der jeweils beobachteten Situation.

Zur Fähigkeit von Demenzpatienten, normale emotionale Beurteilungen zu treffen, gibt es bislang kaum gesicherte Erkenntnisse, obschon diese Fähigkeit für soziale Interaktionen von wesentlicher Bedeutung ist. Unser Verhalten wird ständig durch unsere Präferenzen und Abneigungen beeinflusst, wir erwerben Produkte, die uns gefallen, wir wählen Politiker, die wir sympathisch finden, wir gehen Tätigkeiten nach, die wir mögen. Sogar grundlegende kognitive Prozesse wie Aufmerksamkeit und Gedächtnis werden durch unsere Präferenzen und Abneigungen beeinflusst. Affektive Beurteilungen entscheiden nicht zuletzt, welcher Person wir uns nähern und welche wir meiden. Es erscheint daher unerlässlich, die Fähigkeit von Demenzpatienten, normale affektive Beurteilungen zu treffen, genauer zu erforschen, um ihr Verhalten besser verstehen, vorhersagen und beeinflussen zu können. Erste Befunde deuten an, dass Demenzpatienten in der Lage sind normale affektive Beurteilungen zu treffen. Blessing, Zöllig, Dammann und Martin (2010a, siehe Kapitel 2) fanden keinen Unterschied bei der Beurteilung neutraler Gesichter auf den Dimensionen Valenz und Vertrauenswürdigkeit zwischen Demenzpatienten und einer Kontrollgruppe

gleichaltriger Personen (siehe Kapitel 2). Die Befunde hinsichtlich der Beurteilungen auf der Dimension Erregung waren nicht eindeutig.

Zusammenfassend lässt sich aufgrund der beschriebenen Befunde sagen, dass Demenzpatienten eine große Vielfalt an emotionalen Gesichtsausdrücken zeigen, und der mimische Ausdruck von Personen mit leichter Demenz sich nicht von dem gesunder Personen unterscheidet. Vielleicht zeigen manche Patienten sogar mehr Spontanität und Vertrauen als vor der Erkrankung (Kittwood, 1995). Demenzpatienten können emotionale Stimuli adäquat beurteilen, lediglich einzelne psychophysiologische Reaktionen sind möglicherweise verändert (Burton & Kaszniak, 2006).

7.4 Emotionen und Gedächtnis bei Alzheimerpatienten

7.4.1 Emotionaler Gedächtniseffekt

Emotional erregendes Material wird von gesunden Personen besser erinnert als neutrales Material (Bradley, Greenwald, Petry, & Lang, 1992). Dieser Einfluss emotionaler Erregung auf die Gedächtnisleistung wird als emotionaler Gedächtniseffekt bezeichnet.

Besonders deutlich zeigt sich dieser Effekt bei der Erinnerung an ein emotional bedeutsames Lebensereignis, wie zum Beispiel die eigene Hochzeit. Wir haben häufig eine sehr lebhaft, detailreiche Erinnerung an solche Ereignisse. In diesem Zusammenhang wird häufig vom „flashbulb-memory“-Phänomen gesprochen (Brown & Kulik, 1977). Bei der Verbesserung des expliziten Gedächtnisses durch emotionale Erregung spielt die Amygdala eine zentrale Rolle (Pelletier & Pare, 2004).

Emotionale Erregung verbessert auch bei Demenzpatienten unter bestimmten Bedingungen die Gedächtnisleistung. Blessing, Martin, Wenz und Zöllig (2006b, siehe Kapitel 3) haben eine Literaturrecherche durchgeführt, um relevante Studien zu identifizieren. Es wurden insgesamt zehn relevante Publikationen identifiziert. Sieben der zehn identifizierten Studien berichten einen zumindest teilweise vorhandenen emotionalen Gedächtniseffekt (Boller et al., 2002; Fleming, Kim, Doo, Maguire, & Potkin, 2003; Hamann, Monarch & Goldstein, 2002; Ikeda et al., 1998; Kazui et al., 2003; Kazui et al., 2000; Moayeri, Cahill, Jin, & Potkin, 2000).

Erstmals wurde der emotionale Gedächtniseffekt bei Alzheimerpatienten untersucht, die das Kobe Erdbeben miterlebt hatten (Ikeda et al., 1998). Die Patienten wurden nach 6 bis 10 Wochen mit einem halbstrukturierten Interview zum Erdbeben sowie zu einer nach dem

Erdbeben durchgeführten Untersuchung (MRI) befragt. Die Patienten erinnerten vom Erdbeben mehr Informationen als von der Untersuchung. Kazui et al. (2000) untersuchten den emotionalen Gedächtniseffekt in einer kontrollierten Studie. Als Stimulusmaterial dienten Geschichten, die bis auf einen Abschnitt identisch waren. Eine der beiden Geschichten beinhaltete einen emotional erregenden Abschnitt, die andere einen neutralen Textabschnitt. Von dem emotional erregenden Abschnitt wurden sowohl von der Kontrollgruppe als auch von den Demenzpatienten mehr Informationen reproduziert als von dem emotional neutralen Abschnitt.

Leider kann der emotionale Gedächtniseffekt bei Demenzpatienten nicht problemlos mit dem Effekt bei Kontrollgruppen verglichen werden. Die Aufgabenschwierigkeit spielt hier eine besondere Rolle. Eine Aufgabe kann so schwierig sein, dass von den Demenzpatienten praktisch keine Informationen unabhängig von der Bedingung reproduziert werden. Folglich kann sich bei den Demenzpatienten kein Unterschied beim Erinnern von Material mit emotionalem Gehalt und beim Erinnern von Material ohne emotionalen Gehalt zeigen. Gleiches gilt bei sehr einfachen Aufgaben für die Kontrollgruppe. Werden in allen Bedingungen nahezu alle Informationen reproduziert, kann kein Unterschied festgestellt werden. Entsprechende Boden- und Deckeneffekte sind in manchen Studien zu vermuten. Moayeri et al. (2000) setzten beispielsweise eine relativ einfache Aufgabe ein und fanden bei den Kontrollen im Gegensatz zu den Demenzpatienten keinen Unterschied beim Abruf von emotionalem und neutralem Material. In einer Studie von Boller et al. (2002) kam es dagegen vermutlich zu einem Bodeneffekt. Blessing et al. (2006b) kommen zu dem Schluss, dass die Befundlage hinsichtlich des Vergleichs des emotionalen Gedächtniseffekts bei Alzheimerpatienten mit Kontrollgruppen nicht eindeutig ist.

Der Einfluss der Valenz des Materials auf die Gedächtnisleistung wurde bislang nur in einer Studie unabhängig vom Erregungsniveau des Materials untersucht (Blessing, Fritsche-Fäh, Schänzle-Geiger, & Jäncke, 2009). Es scheint so zu sein, dass der Einfluss des emotionalen Gedächtniseffekts bei Demenzpatienten grösser bei negativem als bei positivem Material ist.

Relativ konsistent kann der emotionale Gedächtniseffekt bei Demenzpatienten mit multimodalem Material gezeigt werden, so finden sich durchgängig emotionale Gedächtniseffekte bei Studien, die illustrierte Geschichten einsetzen. Das heißt, dass emotional erregende Teile von illustrierten Geschichten von Patienten besser erinnert werden als neutrale Abschnitte (Kazui et al., 2000; Kazui, Mori, Hashimoto, & Hirano, 2003; Moayeri et al., 2000).

7.4.2 Implizite emotionale Gedächtnisinhalte

Emotionen werden explizit und implizit gespeichert. Wir erinnern uns daran, eine Emotion erlebt zu haben, diese Erinnerung wird im expliziten Gedächtnis gespeichert. In impliziten Gedächtnissystemen wird die Emotion ebenfalls gespeichert und kann abgerufen werden durch Stimuli, welche die Emotion ursprünglich ausgelöst haben. Bei Alzheimer Patienten scheint auch im emotionalen Bereich die Fähigkeit, implizite emotionale Gedächtnisinhalte zu speichern, besser erhalten zu sein, als dies bei expliziten Inhalten der Fall ist (Blessing, Keil, Linden, Heim, & Ray, 2006a).

Blessing et al. (2006a) paarten Gesichter mit fiktiven biographischen Informationen, die sozial erwünschte und unerwünschte Eigenschaften enthielten, in einer Gruppe Demenzpatienten und einer gesunden Kontrollgruppe. Nach einem Intervall von durchschnittlich drei Stunden erinnerten sich die Patienten nicht mehr an die biographischen Informationen und erkannten die präsentierten Gesichter nicht wieder. Wie bereits vor der Präsentation der Bilder wurden Einschätzungen erhoben auf den Dimensionen Valenz und Erregung und die Bilder hinsichtlich der Valenz in eine Rangreihenfolge geordnet. Die biographische Information wurden nochmals dargeboten. Nach einem Intervall von knapp 22 Stunden wurden die Bilder erneut mittels der graphischen Skalen beurteilt. Die Einschätzungen der Bilder auf den Dimensionen Valenz und Erregung, sowie die Rangfolge der Bilder die Valenz betreffend, veränderten sich deutlich über die Zeitpunkte hinweg. Die Versuchspersonen variierten ihre Beurteilung der Bilder entsprechend dem Inhalt der biographischen Information, ohne diese selbst zu erinnern. Die Kontrollgruppe zeigte deutlichere Veränderungen der Beurteilungen bezüglich der Dimension Valenz und die gebildete Rangfolge betreffend. Auf der Dimension Erregung zeigte sich kein Unterschied zwischen den Patienten und der Kontrollgruppe. Die Ergebnisse legen nahe, dass affektive Beurteilungen von Demenzpatienten verändert werden können, unabhängig von stark reduzierten expliziten Gedächtnisleistungen.

In einer weiteren Studie mit ähnlichem Design (Blessing, Zöllig, Damann, & Martin, 2010b; siehe Kapitel 4) konnte gezeigt werden, dass die affektiven Beurteilungen von Demenzpatienten sowohl durch positive als auch durch negative Informationen in gleichem Ausmaß verändert werden können.

Es scheint ein Zusammenhang zu bestehen zwischen den Veränderungen der Beurteilungen und psychophysiologischen Reaktionen. Demenzpatienten, welche ihre Beurteilungen entsprechend der experimentellen Manipulation im Gesicht-Emotions-Assoziations-Paradigma veränderten, zeigten stärkere psychophysiologische Reaktionen als

die Patienten, deren Beurteilungen weniger beeinflusst wurden (siehe Kapitel 5). Eine Veränderung affektiver Beurteilungen konnte bei Demenzpatienten in einer Studie auch durch evaluatives Konditionieren gezeigt werden (siehe Kapitel 6)

Der Effekt der bloßen Darbietung (mere exposure effect) ist ebenfalls ein Beispiel für die Veränderung von affektiven Reaktionen auf bestimmte Stimuli. Er bezeichnet die Präferenz für bekannte gegenüber unbekannten Stimuli. Der Effekt der bloßen Darbietung kann auch bei Demenzpatienten beobachtet werden (siehe Review, Blessing et al. 2006b, siehe Kapitel 3).

7.5 Implikationen für die nicht medikamentöse Behandlung der Alzheimer-Krankheit

Die oben geschilderten Befunde zur emotionalen Informationsverarbeitung legen nahe, dass Patienten mit einer Alzheimer-Demenz in diesem Bereich über mehr Ressourcen verfügen als im Bereich der expliziten und rationalen Informationsverarbeitung. Die erhaltenen Fähigkeiten im Bereich der emotionalen Verarbeitung und deren Einfluss auf die Leistungen des expliziten Gedächtnisses können daher für die nicht-medikamentöse Behandlung der Alzheimer-Demenz genutzt werden.

7.5.1 Emotionsausdruck und emotionales Erleben

Die relativ erhaltene Fähigkeit von Alzheimerpatienten, Emotionen auszudrücken und bei anderen zu erkennen, ist im Umgang mit den Patienten zu berücksichtigen. Die nonverbale Kommunikation ist aufgrund dieser Fähigkeiten von besonderer Bedeutung. Hubbard, Cook, Tester und Downs (2002) fanden, dass Demenzpatienten sinnvolles und interpretierbares nonverbales Verhalten zeigen und dass sie das nonverbale Verhalten anderer interpretieren. Wenn wir mit Alzheimerpatienten kommunizieren, sind der Klang der Stimme und der Gesichtsausdruck von größerer Bedeutung als der Inhalt des Gesagten. Affekt und Inhalt sollten übereinstimmen. Dem emotionalen Ausdruck der Patienten sollte verstärkt Beachtung geschenkt werden, da er möglicherweise zuverlässigere Informationen liefert als die verbale Kommunikation. Letztere ist bereits relativ früh für Alzheimerpatienten durch Wortfindungsstörungen erschwert. Vermehrte Misserfolge von Demenzpatienten sind vermutlich durch kognitive Störungen bedingt, während affektive Reaktionen und Beurteilungen vermutlich weitgehend adäquat sind.

Im Umgang mit den Patienten sollte auch beachtet werden, dass emotionale Botschaften möglichst klar und eindeutig vermittelt werden. Es zeigte sich (Blessing et al., 2006a), dass die affektive Beurteilung von Stimuli bei Demenzpatienten zuverlässig durch extreme Charakterisierungen beeinflusst werden kann; dies war bei weniger extremen Charakterisierungen nicht der Fall. Die Patienten haben möglicherweise Probleme, feine Differenzierungen bei emotionalen Beurteilungen zu treffen. Wenn dies der Fall ist, so ist zu erwarten, dass Patienten mit weniger eindeutigen emotionalen Botschaften überfordert sind und verunsichert werden.

7.5.2 Emotionen und Gedächtnis

Der erhaltene Effekt der bloßen Darbietung bei Demenzpatienten kann insbesondere bei der Gestaltung der Umgebung und täglichen Routinen genutzt werden. Durch wiederholte Darbietung von Stimuli werden diese von Patienten zunehmend präferiert. Daher erscheint sowohl eine personelle als auch räumliche Konstanz bei der Betreuung von Demenzpatienten hilfreich.

Die erhaltene Lernfähigkeit im Bereich des impliziten emotionalen Gedächtnisses kann vornehmlich durch positive Interaktionen und Gestaltung einer angenehmen, akzeptierenden Umgebung therapeutisch genutzt werden. Vor dem Hintergrund der weiter oben beschriebenen Befunde zum impliziten emotionalen Gedächtnis kann man davon ausgehen, dass Erfahrungen, die Patienten auf einer emotionalen Ebene machen, durchaus nachwirken, auch wenn die bewusste Erinnerung daran von den Betroffenen nicht mehr wiedergegeben werden kann.

Patienten mit einer Demenz verkennen häufig Situationen und sind nicht in der Lage sich zu orientieren. Dies führt zu innerpsychischer Anspannung, innerer Unruhe und Unsicherheit. Der zunehmende Misserfolg in sozialen Interaktionen beeinflusst zusätzlich das Befinden. Der Umgang von Betreuern und Angehörigen mit dem Erkrankten spielt daher eine entscheidende Rolle, da dadurch positive Erfahrungen vermittelt werden können, die dem Kranken ein Gefühl der Sicherheit geben und Ängste reduzieren – und zwar nicht nur innerhalb der kurzfristigen zeitlichen Perspektive einer aktuellen Begegnung, sondern auch darüber hinaus. Denn obwohl der Anlass meist rasch vergessen wird, besteht die aus einer Kränkung resultierende Emotion zumeist einige Zeit weiter fort. Dazu tragen die hormonell gesteuerten körperlichen Reaktionen bei, die bei Emotionen auftreten, aber auch das gegenüber anderen kognitiven Systemen besser erhaltene emotionale System. Für das implizite emotionale Erinnern ist das explizite Erinnern an eine Kränkung nicht unbedingt

ausschlaggebend. So ist es möglich, dass negative affektive Reaktionen auf Stimuli konditioniert werden, wenn eine demente Person eine Kränkung erfährt. Dies wiederum führt in Folge dazu, dass bei Anwesenheit der betreffenden Stimuli negative affektive Reaktionen ausgelöst werden können, ohne, dass die Person in der Lage wäre, die Ursache bewusst zu erfassen.

Das implizite emotionale Gedächtnis speichert nicht nur negative sondern auch positive affektive Bewertungen von Stimuli über die dem Patienten keine expliziten Informationen zur Verfügung stehen. Entsprechend können auch positive affektive Reaktionen auf Stimuli konditioniert werden, die bei positiven Erfahrungen gegenwärtig sind. In Anwesenheit der betreffenden Stimuli kann sich die Stimmung entsprechend verändern, ohne dass der Betroffene die Stimuli wiedererkennt. Es zeigt sich im klinischen Alltag, dass Patienten auf Personen unterschiedlich reagieren, je nach entsprechenden vorhergehenden Erfahrungen mit der jeweiligen Person. Ein Patient kann eine Betreuungsperson, die er nach Beginn des Krankheitsprozesses kennen gelernt hat, sehr angenehm finden und sich in ihrer Gegenwart sehr sicher fühlen, obwohl er glaubt, die Person noch nie zuvor gesehen zu haben. Personelle Konstanz in der Betreuung erscheint aufgrund dieser Überlegungen vorteilhaft, wenn eine positive Beziehung zu Beginn etabliert werden konnte.

Auch bei gesunden Personen können psychische Störungen durch Konflikte zwischen dem expliziten und dem impliziten emotionalen Gedächtnissystem erklärt werden, wenn Situationen auftreten, in denen die Betroffenen ihre eigenen Emotionen nicht durch den situativen Kontext erklären können (LeDoux, 1999). Das implizite Gedächtnissystem kann Informationen über Stimuli gespeichert haben, die in einer Situation präsent sind, welche der rationalen kognitiven Informationsverarbeitung nicht zugänglich sind. Der Versuch, eigenes Handeln und Empfinden zu verstehen und Situationen entsprechend zu interpretieren, liegt jedoch in der menschlichen Natur, so dass gesunde Menschen meistens die Möglichkeit haben, die Ursachen für Ihre Emotionen zu ergründen und eine Brücke zwischen impliziten und expliziten Gedächtnisinhalten zu bauen. Bei Demenz-Patienten mit progredienten Gedächtnisstörungen ist der Zugang zu Informationen über die Ursachen ihrer Emotionen kaum noch möglich. Reaktionen der Umwelt und die eigenen Reaktionen entsprechen deshalb häufig nicht ihren Erwartungen. Es erscheint daher wichtig, die Patienten nicht durch Konfrontation mit der möglichen Unangemessenheit ihrer Reaktion zusätzlich zu verunsichern. Eine Verhaltensanalyse der potentiellen Auslöser unerwünschter Verhaltensweisen, die von den Betroffenen selbst nicht mehr geleistet werden kann, sollte von Fachpersonen durchgeführt werden. Um relevante verhaltensdeterminierende Faktoren zu

identifizieren müssen gegebenenfalls Verhaltensexperimente durchgeführt werden in denen jeweils ein möglicherweise relevanter Faktor verändert wird. Sind die auslösenden Reize bekannt kann eine bessere Passung zwischen den unbewusst gespeicherten emotionalen Reaktionen und den Umweltbedingungen erreicht und unerwünschtes Verhalten reduziert werden.

Einige Hinweise sprechen dafür, dass auch bei gesunden Personen das implizite Gedächtnis für Emotionen langsamer Informationen verliert als das System des expliziten Gedächtnisses. Über die Zeit hinweg ist nur eine geringe Verminderung einer konditionierten Angstreaktion zu beobachten, sie kann sogar in ihrer Stärke anwachsen (Eysenk, 1979).

Die Studien zum Effekt der bloßen Darbietung und zur Veränderung affektiver Beurteilungen zeigen, dass Präferenzen von Patienten veränderbar sind. Obschon die Veränderung von affektiven Beurteilungen bei Demenzpatienten möglich ist, sollten Präferenzen bei der Behandlungsplanung berücksichtigt werden. Demenzpatienten bringen Gewohnheiten und Präferenzen mit, die sich während des gesamten Lebens entwickelt haben. Einen wichtigen Schritt in der Entwicklung der nichtmedikamentösen Therapien stellt daher die Individualisierung dar. Therapien müssen auf den einzelnen Patienten zugeschnitten werden. Individualisierte musikalische Aktivität, die den Vorlieben von Demenzpatienten entsprach, reduzierte beispielsweise Agitationsverhalten besser als entspannende Musik (Cohen-Mansfield, 2001; Gerdner, 2000).

Bisher noch unberücksichtigt blieb die Verbesserung der Lernleistung des expliziten Gedächtnisses bei Alzheimer Patienten durch emotionale Beteiligung. Kazui et al. (2000) stellen fest, dass der bestehende Einfluss von Erregung Konsequenzen für den Umgang mit dementen Personen hat. Der Umgang müsse freundlich sein (gently), starke negative Gefühle sollten vermieden werden. Da negative Ereignisse besser erinnert würden als emotional neutrale Ereignisse könne beispielsweise die Beziehung zwischen dem Patienten und der Pflegeperson gestört werden.

In dem Experiment von Kazui et al. (2000) wurde nur der Einfluss von negativer emotionaler Erregung auf das explizite Gedächtnis untersucht, an gesunden Personen konnte derselbe Effekt für positive emotionale Erregung gezeigt werden (Hamann et al., 2000). Deshalb schlägt Kazui vor, dass Instruktionen, die Alzheimer Patienten gegeben werden, besser erinnert werden, wenn emotional erregende Handlungen und Vorrichtungen benutzt werden. Das bedeutet, wenn wir wollen, dass Demenzpatienten sich etwas merken, dann sollten sie Freude beim Lernen haben und möglichst emotional beteiligt sein. Dies gilt auch für gesunde Personen, im Fall von Demenzpatienten jedoch umso mehr.

7.6 Welche nichtmedikamentösen therapeutischen Interventionen sind wirksam?

Wir haben im vorhergehenden Abschnitt beschrieben, wie erhaltene Kompetenzen im Bereich der emotionalen Verarbeitung therapeutisch genutzt werden können. Im Folgenden Abschnitt soll zunächst diskutiert werden, welche therapeutischen Ansätze sich bei der nichtmedikamentösen Behandlung der Alzheimerdemenz bewährt haben. Anschließend soll untersucht werden, welche Wirkfaktoren bei diesen Ansätzen eine Rolle spielen könnten.

Unter der Bezeichnung “nicht-medikamentöse” oder “psychosoziale” Interventionen wird eine große Bandbreite an Ansätzen zusammengefasst. Die empirische Evidenz für die meisten Ansätze ist allerdings schwach, wie rezente Überblicksartikel schlussfolgern (Livingston, Johnston, Katona, Paton, & Lyketsos, 2005; National Collaborating Centre for Mental Health, 2007). Livingston et al. (2005) bewerteten beispielsweise den Grad der Evidenz und die Empfehlungsstärke gemäss der Kriterien des Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. Der einzige Ansatz, der den höchsten Empfehlungsgrad (A) erhielt, war ein Training des pflegenden Angehörigen in Verhaltensmanagement-Techniken, d. h. dem Umgang mit den neuropsychiatrischen Symptomen des Patienten über verändertes Interaktionsverhalten des Angehörigen und Veränderung auslösender Stimuli. Ansätze, die den zweithöchsten Empfehlungsgrad (B) erhielten waren Verhaltenstrainings mit dem Patienten selbst (inkl. Aufbau angenehmer Aktivitäten und Problemlöse-Training), multisensorische Stimulation (Snoezelen), aktive Musiktherapie sowie kognitive Stimulation (abgeleitet von der Realitäts-Orientierungs-Therapie).

Die Leitlinien des UK National Collaborating Centre for Mental Health (2007) schlussfolgerten, dass Verhaltensmanagement die beste empirische Evidenz für die Reduktion von herausforderndem Verhalten (z. B. Agitation, Aggressivität, Wandern) hat, und kognitive Verhaltenstherapie die beste Evidenz für die Reduktion von Depression und Angst bei Demenzpatienten hat. Wegweisende Therapiestudien stammen von Teri, Logsdon, Uomoto und McCurry (1997). Teri et al. (1997) berichten Ergebnisse einer kontrollierten klinischen Studie, die die Effektivität von strukturierten, angenehmen Aktivitäten zur Reduktion von depressiver Symptomatik belegt. Teri et al. (2000) zeigten in einer Placebo-kontrollierten Studie, dass ein Verhaltensmanagement-Training der Angehörigen Symptome der Agitation so deutlich reduziert wie eine pharmakologische Behandlung.

Woods, Spector, Jones, Orrell und Davies (2005) zeigten in einer Meta-Analyse zur Reminiszenztherapie über vier Studien, dass sich auch nach Beendigung der Intervention in einer Follow-up Untersuchung Wirkungen auf Kognition und Stimmung nachweisen lassen.

Es zeigte sich ferner in einer Studie eine signifikante Reduktion der Beanspruchung der pflegenden Angehörigen am Ende der Behandlungsphase. Von den Autoren wird zwar auf die Heterogenität und begrenzte Qualität der Studien hingewiesen. Es muss aber generell festgestellt werden, dass ein Mangel an empirischer Evidenz für ein bestimmtes Verfahren nicht gleich gesetzt werden darf mit mangelnder Wirksamkeit. Einige nicht-medikamentöse Behandlungsstrategien sind nicht hinreichend untersucht, so dass eine Beurteilung der Wirksamkeit aufgrund der unzureichenden Studienlage nicht möglich erscheint, diese Verfahren könnten sich in zukünftigen Studien dennoch als wirksam erweisen.

Ein wichtiger Aspekt bei der nichtmedikamentösen Behandlungsansätzen scheint die Individualisierung zu sein; der Nachweis der Wirksamkeit bzw. die Durchführung grosser Studien ist deshalb erschwert. Eine beispielhafte Studie von Cohen-Mansfield, Papura-Gill und Golander (2006) zeigt die Wirksamkeit individualisierter Behandlung auf das Wohlbefinden von Demenzpatienten. Die Behandlung zielte auf eine Stärkung der Identität und bevorzugten Rollen ab. Es zeigte sich bei den Patienten ein signifikanter Zuwachs an Interesse, Freude und Aktivitäten und eine Reduktion von Agitationsverhalten während der Behandlung sowie eine verbesserte Orientierung während des Behandlungszeitraums. Auch die Verhaltenstrainings für Angehörige haben eine größere Wirksamkeit, wenn sie individualisiert im Gegensatz zum Gruppentraining durchgeführt wurden (Brodaty, Green, & Koschera, 2003)

Zusammenfassend scheinen besonders strukturierte Aktivierung (inkl. aktiver Musiktherapie und angenehmer Aktivitäten), Verhaltenstraining der Angehörigen (inkl. Interaktionstraining) und Reminiszenztherapie wirksame psychosoziale Behandlungsansätze für Demenzpatienten zu sein (Livingston, Johnston, Katona, Paton, & Lyketsos, 2005; National Collaborating Centre for Mental Health, 2007).

7.7 Erfolgreiche therapeutische Strategien und die Nutzung von Ressourcen im Bereich der emotionalen Verarbeitung

Was sind wesentliche Elemente der erfolgreichen Interventionen und spielt dabei die Nutzung von Ressourcen im Bereich der emotionalen Verarbeitung eine Rolle? Bislang ist über die zugrundeliegenden Wirkfaktoren nichtmedikamentöser Behandlungsstrategien wenig bekannt. Im Folgenden versuchen wir mögliche Gemeinsamkeiten und Wirkfaktoren der therapeutischen Strategien, die sich bereits als wirksam erwiesen haben, darzustellen.

Ein gemeinsames Element und ein möglicherweise bedeutender Wirkfaktor scheint die strukturierte Aktivierung zu sein. Sowohl bei der Reminiszenztherapie, bei der aktiven

Musiktherapie, bei strukturierten Freizeitaktivitäten als auch beim Aufbau angenehmer Aktivitäten werden Strukturen vorgeben und die aktive Beteiligung des Patienten ist notwendig. Demenzpatienten sind aufgrund der kognitiven Beeinträchtigungen nur begrenzt in der Lage, selbst Aktivitäten zu Planen und zu initiieren, daher brauchen sie Unterstützung und Strukturen, die Ihnen Halt geben. Die Förderung der Aktivität kann insbesondere zunehmender Apathie entgegen wirken.

Eine weitere Gemeinsamkeit scheint die aktive Herbeiführung positiver Emotionen zu sein. Dies spielt beispielsweise augenscheinlich beim Aufbau angenehmer Aktivitäten, beim Verhaltensmanagement sowie bei der Reminiszenztherapie eine Rolle. Emotionen von Demenzpatienten werden beim Verhaltensmanagement durch ein verändertes Interaktions- und Kommunikationsverhalten der pflegenden Personen positiv beeinflusst. Positive Interaktionen zwischen Patienten und Betreuern werden gefördert. Die Reminiszenztherapie zielt darauf ab, das Selbst des Patienten soweit wie möglich zu erhalten. Die Vergegenwärtigung bedeutender biographischer Ereignisse spielt dabei eine zentrale Rolle. Die Identität und das Selbstwertgefühl der Demenzpatienten sind durch die zunehmende Beeinträchtigung des biographischen Gedächtnisses bedroht. Erinnerungen werden durch Fotos, Musikstücke oder auch Gerüche angeregt. Die Beschäftigung mit der eigenen Identität löst bei den Patienten positive Emotionen aus, sie wirkt sich positiv auf ihr Selbstwertgefühl aus und stabilisiert ihre Identität. Es konnte bei gesunden Personen gezeigt werden, dass die Erinnerung biographischer Episoden mit einer Aktivierung von Strukturen einhergeht, die für emotionale Verarbeitungsprozesse von Bedeutung sind (Vandekerckhove, Markowitsch, Mertens, & Woermann, 2006).

Eine interessante Beobachtung in Studien zur Wirksamkeit von nichtmedikamentösen Behandlungsansätzen, weist ebenfalls auf die Bedeutung von emotionalen Aspekten hin. In Placebokontrollierten Studien ist bei Demenzpatienten ein ungewöhnlich starkes Ansprechen auf Placebobedingungen zu beobachten (Ballard, & O'Brien, 1999; Schneider, Pollock, & Lyness, 1990). Eine naheliegende Erklärung für den erhöhten Profit einer Studienteilnahme unter Placebobedingungen ist die vermehrte Aufmerksamkeit, die den Patienten zuteil wird. Dies unterstreicht die Bedeutung und Wirksamkeit von Zuwendung, die den Patienten entgegengebracht wird.

Die genannten möglichen Wirkfaktoren der strukturierten Aktivierung und Herbeiführung positiver Emotionen sind vermutlich nicht vollständig unabhängig voneinander. Die strukturierte Aktivierung entspricht, wie oben beschrieben, den Bedürfnissen der Patienten und führt vermutlich zu vermehrten positiven Emotionen.

Obschon dieser augenscheinliche Zusammenhang zwischen den hier genannten potentiellen Wirkfaktoren zu bestehen scheint, sind sie doch zumindest zum Teil unabhängig voneinander, strukturierte Aktivität ist nicht gleichzusetzen mit dem Erleben positiver Emotionen.

Über die zugrundeliegenden Wirkfaktoren bei nichtmedikamentösen Behandlungsansätzen für Demenzpatienten ist, wie bereits geschildert, bislang wenig bekannt und das hier dargestellte Modell mit zwei wesentlichen Wirkfaktoren stellt lediglich einen Erklärungsversuch dar.

7.8 Ziele therapeutischer Interventionen

Um die Wirksamkeit von Therapieansätzen, welche primär positive Interaktionen mit den Patienten fördern, nicht zu unterschätzen, sollten geeignete Ergebnismaße eingesetzt werden. Übliche, in Studien eingesetzte Ergebnismaße, wie der Mini-Mental-Status-Test (MMST), können die zu erwartenden Veränderungen nur höchst unzureichend erfassen. Negative Befunde in Wirksamkeitsstudien sind vermutlich zum Teil dadurch bedingt, dass die wesentlichen Effekte der Interventionen nur sehr schwer zu erfassen sind.

Das Wohlbefinden der Patienten zu erhöhen muss im Interesse der Betroffenen bei der Entwicklung und Evaluation von therapeutischen Maßnahmen ein wesentliches Ziel sein, die Fokussierung auf funktionale Aspekte wird den Bedürfnissen der Betroffenen keinesfalls gerecht.

Es besteht beispielsweise keine einfache Beziehung zwischen Lebensqualität und Kognition (Banerjee et al. 2006). Therapieansätze, welche die Ressourcen der Patienten im Bereich der emotionalen Verarbeitung nutzen, wirken sich vermutlich eher auf das Wohlbefinden der Patienten und auf depressive Symptome aus, als auf die kognitive Leistungsfähigkeit. Im Gegensatz zu kognitiven Leistungen stehen Verhaltensstörungen vermutlich in einem engeren Zusammenhang mit der Lebensqualität. Dies steht in Einklang mit dem Modell unbefriedigter Bedürfnisse, dass zur Entstehung von Verhaltensstörungen häufig herangezogen wird. Verhaltensstörungen werden demnach als Ausdruck unbefriedigter Bedürfnisse betrachtet (Cohen-Mansfield, 2000; Geda, & Rummans, 1999; Douzjian, Wilson, & Shultz, 1998). Hintergrund ist die Annahme, dass sich Demenzpatienten von gesunden Personen weniger hinsichtlich ihren Bedürfnissen unterscheiden, sondern eher hinsichtlich ihrer Fähigkeit diese Bedürfnisse auszudrücken und zu befriedigen (Cohen Mansfield, 2005). Schwierigkeiten mit der verbalen Kommunikation können dazu führen, dass Bedürfnisse von den Patienten nicht mehr formuliert werden können oder nicht mehr formuliert werden. Nicht zuletzt deshalb ist die Beachtung nonverbaler Kommunikation von Bedeutung.

7.9 Ausblick

Der Erfolg verschiedener bestehender nichtmedikamentöser Behandlungsansätze bei Demenzpatienten kann zum Teil durch deren Nutzung von Ressourcen im Bereich der emotionalen Verarbeitung erklärt werden. Umgekehrt sollte es nicht nur möglich sein, die Wirksamkeit, die sich in der Praxis gezeigt hat, zu erklären, sondern durch die Erforschung der neurobiologischen Veränderungen und Entwicklung von Modellen, Vorhersagen abzuleiten, um Therapien zu optimieren und zu entwickeln. Da das implizite emotionale Lernen bei verschiedenen Patienten unterschiedlich gut erhalten ist, ist eine Vorhersage des Therapieerfolgs durch die erhaltenen oder verlorenen Kompetenzen denkbar.

Die emotionale Verarbeitung von Demenzpatienten sollte in zukünftigen Studien verstärkt fokussiert werden. Affektive Beurteilungen bei Demenzpatienten, deren Veränderung gegenüber gesunden Personen sowie deren Beeinflussbarkeit und diesbezügliche Unterschiede bei Patienten mit unterschiedlichen Demenzerkrankungen sollten erforscht werden.

Um die Wirksamkeit von Therapieansätzen, welche primär positive Interaktionen mit den Patienten fördern, nicht zu unterschätzen, sollten geeignete Ergebnismaße eingesetzt werden. Nicht nur die Stabilisierung kognitiver Leistungen bei der Behandlung sollte Beachtung finden, sondern auch das psychische Wohlbefinden. Wird der Blickwinkel um die Perspektive der emotionalen Verarbeitung erweitert, erscheinen besondere Ergebnismaße zur Therapieevaluation notwendig. Die Befindlichkeit der Patienten, das Ausmaß positiver Äußerungen, aber auch Reaktion der Patienten auf bestimmte Stimuli könnten als Ergebnismaße verstärkt berücksichtigt werden um den möglichen Wirkmechanismen der nichtmedikamentösen Behandlung besser gerecht zu werden.

Kapitel 8

Zusammenfassung und Ausblick

Im Folgenden werden die Ergebnisse der vorhergehenden Kapitel zusammengefasst und in Bezug auf die jeweilige Fragestellung diskutiert. Die Implikationen der Ergebnisse werden formuliert und Konsequenzen im Hinblick auf zukünftige Studien ausgearbeitet. Am Ende der Dissertation wird ein Gesamtausblick gegeben, die gewonnenen Erkenntnisse zum impliziten affektiven Lernen bei Demenzpatienten und zum assoziativen affektiven Lernen bei gesunden älteren Personen werden zusammengefasst, und die Bedeutung der Befunde für die Demenzforschung diskutiert.

8.1 Demenzpatienten beurteilen affektiv neutrale Gesichter adäquat hinsichtlich emotionaler Valenz und Vertrauenswürdigkeit

In Kapitel 2 wurde untersucht, ob Demenzpatienten in der Lage sind adäquate affektive Beurteilungen zu treffen. Zu diesem Zweck wurden in einer Studie unbekannte, neutrale Gesichtern von Alzheimerpatienten und einer Kontrollgruppe beurteilt auf den Dimensionen Valenz, Erregung und Vertrauenswürdigkeit. Als Kontrollbedingung wurden von den Versuchspersonen Personenbeschreibungen auf den gleichen Dimensionen beurteilt. Die Personenbeschreibungen enthielten sozial erwünschte und unerwünschte Eigenschaften.

Es wurde kein Unterschied bei der Beurteilung neutraler Gesichter auf den Dimensionen Valenz und Vertrauenswürdigkeit zwischen Demenzpatienten und der Kontrollgruppe gefunden. Die Beurteilungen der Bilder auf der Dimension Erregung der beiden Gruppen unterschieden sich signifikant, die Personenbeschreibungen wurden auf der Dimension Erregung tendenziell ebenfalls unterschiedlich beurteilt.

Die Ergebnisse legen nahe, dass Demenzpatienten in der Lage sind neutrale Gesichter auf den Dimensionen Valenz und Vertrauenswürdigkeit adäquat bzw. normal zu beurteilen. Dies erscheint erstaunlich, da es sich bei der affektiven Beurteilung von neutralen Gesichtern um eine anspruchsvolle Aufgabe handelt, die hohe Anforderungen an die soziale Informationsverarbeitung und affektive Beurteilungsfähigkeit stellt. Bereits geringe Unterschiede in der Informationsverarbeitung im Vergleich mit gesunden Personen können aufgedeckt werden (Baas, van't Wout, Aleman, & Kahn, 2008). Studien mit hirnverletzten Patienten zeigen, dass bei der Beurteilung der Vertrauenswürdigkeit von neutralen Gesichtern

die Amygdala eine zentrale Rolle spielt (Adolphs, Tranel, & Damasio, 1998). Ergebnisse von Studien die bildgebende Verfahren einsetzten stützen diese These (Winston, Strange, O'Doherty, & Dolan, 2002). Die Ergebnisse unserer Studie legen folglich nahe, dass die Funktionsfähigkeit der Amygdala bei Demenzpatienten zumindest teilweise erhalten bleibt.

Die Studie zeigt des weiteren, dass die Demenzpatienten in der Lage sind die verwendeten Selbstbeurteilungsinstrumente für die Dimensionen Valenz und Vertrauenswürdigkeit sinnvoll zu nutzen. Einschränkend muss gesagt werden, dass die Befunde nahe legen, dass Demenzpatienten Schwierigkeiten haben, die Skala Erregung korrekt zu verwenden. Die Funktionsfähigkeit der Amygdala scheint bei der adäquaten Beurteilung von sprachlichem Material keine Rolle zu spielen (Adolphs et al., 1998). Da sowohl bei den Bildern als auch bei verbalem Material Beurteilungsunterschiede zwischen den Gruppen auftraten, sind die Beurteilungsunterschiede auf der Dimension Erregung vermutlich nicht auf eine Störung im Bereich der emotionalen Verarbeitung bei den Demenzpatienten zurückzuführen. Die Probleme bei der Verwendung der Skala Erregung könnten mit kognitiven Einschränkungen in Zusammenhang stehen. Es bleibt aufgrund der Resultate unklar, ob auch gesunde ältere Personen Schwierigkeiten bei der Verwendung dieser Skala haben.

Die Studienresultate sind im Hinblick auf die Interaktion mit Demenzpatienten relevant. Beispielsweise sind Misserfolge der Patienten in sozialen Situationen vermutlich nicht auf fehlerhafte affektive Beurteilungen anderer Personen zurückzuführen.

Um zu klären, ob die Beurteilungsunterschiede auf der Dimension Erregung auf Schwierigkeiten der Demenzpatienten bei der Verwendung der Skala zurückzuführen sind, oder ob auch gesunde ältere Personen Probleme haben, die Skala zu verwenden, könnte ein Vergleich der Beurteilungen mit einer jüngeren Kontrollgruppe durchgeführt werden. Sollten beispielsweise die Beurteilungen der jungen und der älteren gesunden Personen übereinstimmen, jedoch nicht die Beurteilungen der jungen Kontrollgruppe und der Demenzpatienten, könnte dies auf Probleme beim Einsatz der Skala bei Demenzpatienten hinweisen. Eine solche Studie würde auch Aufschluss über mögliche Alterseffekte geben. Eine andere Möglichkeit ist die Durchführung einer Längsschnittuntersuchung bei Personen mit erhöhtem Risiko für die Entwicklung eines demenziellen Syndroms. Dadurch könnten mögliche im Verlauf auftretende krankheitsassoziierte Beurteilungsveränderungen erfasst werden.

Ein weiteres interessantes Thema ist die mögliche Spezifität der erhaltenen affektiven Beurteilungskompetenzen von Demenzpatienten. In unserer Studie wurden ausschließlich

Gesichter als Stimulusmaterialien eingesetzt. In zukünftigen Studien könnten auch die affektiven Beurteilungen von Stimuli aus anderen Kategorien bei Demenzpatienten gezielt untersucht werden.

8.2 Fehlende Studien zur Veränderbarkeit affektiver Beurteilungen bei Demenzpatienten

In Kapitel 3 wurde eine Übersicht über Studien die den Zusammenhang zwischen Gedächtnisleistungen und Emotionen bei Demenzpatienten untersuchen gegeben. Ein wesentliches Ziel der Arbeit war es, Studien zu identifizieren, welche die Veränderbarkeit affektiver Beurteilungen bei Demenzpatienten fokussieren. Wie in Kapitel 2 demonstriert wurde, sind Demenzpatienten in der Lage neutrale Gesichter hinsichtlich Vertrauenswürdigkeit und Valenz adäquat zu beurteilen. Es stellte sich die Frage, ob affektive Beurteilungen auch durch Lernerfahrungen verändert werden können oder ob Beurteilungen, Präferenzen und Abneigungen von Demenzpatienten unveränderlich sind.

Zunächst wurden in Kapitel 3 neuropathologische Veränderungen bei Alzheimerpatienten kurz diskutiert und mit neuroanatomischen Strukturen, die an der Verarbeitung von Emotionen beteiligt sind, in Verbindung gebracht. Auf dieser Grundlage wurde ein Überblick über Studien mit Alzheimerpatienten gegeben, die (a) den emotionalen Gedächtniseffekt erforschen, oder (b) Emotionen als Gedächtnisinhalte bei Alzheimerpatienten untersuchen. Es wurden zahlreiche Studien zum emotionalen Gedächtniseffekt bei Alzheimerpatienten identifiziert und es scheint zumindest unter bestimmten Bedingungen ein entsprechender Effekt bei Demenzpatienten nachweisbar zu sein. In Studien in denen multimodales Material eingesetzt wurde konnte der Effekt zuverlässig demonstriert werden (Kazui et al., 2000; Kazui, Mori, Hashimoto, & Hirano, 2003; Moayeri, Cahill, Jin, & Potkin, 2000), möglicherweise wird durch dieses Material ein höheres Erregungsniveau evoziert.

Emotionen als Gedächtnisinhalte sind bislang kaum erforscht, wie die Literaturrecherche ergab. Einige Studien, die sich dem Effekt der bloßen Darbietung bei Demenzpatienten widmen, konnten gefunden werden. In drei von vier Studien konnte der Effekt der bloßen Darbietung bei Demenzpatienten gezeigt werden (Willems, Adam, & Van der Linden, 2002; Winograd, Goldstein, Monarch, Peluso, & Goldmann, 1999; Halpern, & O'Connor, 2000). Es handelt sich beim Effekt der bloßen Darbietung jedoch um einen Sonderfall, der Veränderung affektiver Beurteilungen, der vermutlich mit einer erleichterten sensorischen Verarbeitung bekannter Stimuli in Zusammenhang steht (Seamon, Brody, &

Kauff, 1983). Implizites affektives Lernen bei Demenzpatienten wurde in zwei Studien mit dem Paradigma der Furchtkonditionierung untersucht, die Demenzpatienten zeigten jedoch keine konditionierte Veränderung der Hautleitfähigkeit in Reaktion auf den konditionierten Stimulus (Hamann, Monarch, & Goldstein, 2002; Hoefer et al., 2008). Im Gegensatz dazu wurde in einer Studie von Blessing, Keil, Linden, Heim, & Ray (2006a) demonstriert, dass sich die affektiven Beurteilungen neutraler Gesichter von Demenzpatienten durch gezielte Assoziation mit Personenbeschreibungen, die sozial erwünschte und unerwünschte Eigenschaften enthalten, beeinflussen lassen.

Der Überblick zeigt, dass insbesondere Studien fehlen, welche Emotionen oder affektive Reaktionen als Gedächtnisinhalte untersuchen, dies ist insbesondere vor dem Hintergrund der widersprüchlichen Studienresultate bedauerlich. Die Veränderbarkeit affektiver Reaktionen bei Demenzpatienten erscheint im Hinblick auf den Umgang und die Therapie der Patienten besonders relevant. Zunächst sollten Studien auf diesem Gebiet zur Klärung der widersprüchlichen vorliegenden Befunde beitragen.

Viele Fragen bleiben auch in Bezug auf den verhältnismäßig gut untersuchten emotionalen Gedächtniseffekt offen. Beispielsweise bleibt der Einfluss des Krankheitsstadiums unklar. Die Mechanismen, die zu dem Effekt beitragen, sind bei Demenzpatienten ebenfalls nicht ausreichend erforscht, lediglich in einer Studie wurde mit Patienten mit Alzheimerdemenz der Zusammenhang zwischen dem mittels MRT-Volumetrie ermittelten Volumen der Amygdala und dem emotionalen Gedächtniseffekt erforscht (Mori, Ikeda, Hirono, Kitagaki, Imamura, & Shimomura, 1999). Es fehlen fMRI Studien, die mögliche Kompensationsmechanismen beim emotionalen Gedächtniseffekt bei Demenzpatienten während der Aufgabenbearbeitung aufdecken könnten. Der Einfluss der Valenz des Materials ist lediglich in einer Studie von Blessing, Fritsche-Fäh, Schänzle-Geiger, & Jäncke (2009) untersucht worden. Der Einfluss des Erregungsniveaus das durch das Material evoziert wird, sollte in weiteren Studien ebenfalls gezielt untersucht werden.

8.3 Affektive Beurteilung von Demenzpatienten können durch positive und negative Informationen im Gesichts-Emotions-Assoziations-Paradigma verändert werden

Ausgehend von den Resultaten der Literaturrecherche in Kapitel 3 wurde in Kapitel 4 untersucht, ob affektive Beurteilungen von Demenzpatienten verändert werden können. Die zentrale Fragestellung der Studie war es, zu klären, ob affektive Beurteilungen von

Demenzpatienten sowohl durch Assoziation mit positiven als auch mit negativen Informationen beeinflusst werden können.

Zur Beantwortung der zentralen Forschungsfrage wurde ein Gesichts-Emotions-Assoziations-Paradigma zur Untersuchung impliziten affektiven Lernens bei Demenzpatienten entwickelt. Das Design der Studie von Blessing et al. (2006a) wurde hierzu in Teilen übernommen.

In der Studie wurden Bilder von neutralen Gesichtern von Demenzpatienten und einer Kontrollgruppe auf den Dimensionen Valenz und Erregung beurteilt. Anschließend wurden fiktive biographische Informationen präsentiert, welche die abgebildeten Personen charakterisierten und hinsichtlich der Valenz variierten. Nach einem Intervall von drei Stunden konnten die demenzerkrankten Personen nahezu keine biographischen Informationen mehr reproduzieren. Die affektive Beurteilung der Bilder veränderte sich jedoch deutlich. Die Versuchspersonen variierten ihre Beurteilung der Bilder auf den Dimensionen Valenz und Erregung entsprechend des Inhalts der biographischen Information, ohne diese selbst zu erinnern. Gesichter, die in der fiktiven biographischen Information sehr positiv charakterisiert wurden, erhielten beispielsweise von den Demenzpatienten später positivere Beurteilungen auf der Skala Valenz. Die fiktive biographische Information mit positiven Inhalten beeinflusste die affektiven Beurteilungen in gleichem Maß wie die biographische Information mit negativen Inhalten.

Die Ergebnisse legen nahe, dass implizites emotionales Lernen bei Demenzpatienten möglich ist, unabhängig von stark reduzierten expliziten Gedächtnisleistungen. Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass die Beurteilungen affektiv neutraler Gesichter von Demenzpatienten und gesunden älteren Personen sowohl durch positive als auch durch negative Informationen beeinflusst werden können. Da die Patientengruppe weder die Bilder noch Elemente der fiktiven biographischen Information wiedererkannte, kann gesagt werden, dass es sich um implizite Lernprozesse handelt und die Beurteilungsveränderungen nicht auf schwache, explizite Erinnerungen zurückzuführen sind. Entgegen den Resultaten der Studie zur Beurteilung affektiv neutraler Gesichter (Blessing, Zöllig, Dammann, & Martin, 2010a; siehe Kapitel 2), lassen die Ergebnisse vermuten, dass sowohl Demenzpatienten als auch gesunde ältere Personen, die Beurteilungsskala Erregung sinnvoll nutzen können. Die Studie zeigt des Weiteren, dass das präsentierte Paradigma geeignet erscheint um implizite affektive Lernprozesse bei Demenzpatienten zu untersuchen.

In weiteren Studien könnte beleuchtet werden, ob die Lerneffekte mit anderen Stimulusmaterialien bei Demenzpatienten und älteren gesunden Personen gezeigt werden

können. Beispielsweise könnten Koffer präsentiert werden, und die Versuchspersonen sollen entscheiden, welchen Koffer sie auf einer Reise mitnehmen würden. Anschließend könnten Inhalte der Koffer beschrieben werden, wie beispielsweise übliche Reiseutensilien und Gegenstände die eine potentielle Bedrohung darstellen wie ein Sprengsatz. Nach einer Verzögerung könnte erneut gefragt werden, welchen Koffer die Versuchspersonen auf eine Reise mitnehmen würden.

Der Einfluss des Erregungsniveaus, dass durch die eingesetzten Materialien im Gesichts-Emotions-Assoziations-Paradigma evoziert wird, könnte in zukünftigen Studien untersucht werden. Interessant wäre der Einsatz bildgebender Verfahren um Strukturen zu identifizieren, die an den Lernprozessen beteiligt sind. Dabei erschiene insbesondere ein Vergleich der relevanten Strukturen bei der Assoziation von Stimuli mit positiven und mit negativen Informationen aufschlussreich.

8.4 Veränderungen affektiver Beurteilungen von Demenzpatienten im Gesichts-Emotions-Assoziations-Paradigma stehen mit psychophysiologischen Reaktionen in Zusammenhang

Die Gründe für die unterschiedlichen Befunde in Studien in denen Gesichter mit fiktiven Informationen assoziiert werden, wie in Kapitel 4 beschrieben, und Befunden zur Furchtkonditionierung bleiben unklar. Es bleibt auch unklar, ob die Lernprozesse bei der Assoziation von Gesichtern und Personenbeschreibungen tatsächlich im Bereich der emotionalen Verarbeitung anzusiedeln sind. Zur weiteren Klärung der Resultate der in Kapitel 4 beschriebenen Studie wurden in Kapitel 5 Zusammenhänge zwischen dem impliziten emotionalen Gedächtnis und psychophysiologischen Reaktionen untersucht. Hierzu wurden biographische Informationen mit unterschiedlichem emotionalem Gehalt mit Gesichtern assoziiert in einer Gruppe von Demenzpatienten und einer Kontrollgruppe. Die Bilder von drei neutralen Gesichtern wurden zu zwei Messzeitpunkten beurteilt auf den für affektive Beurteilungen bedeutsamen Dimensionen Valenz und Erregung: bevor die fiktiven biographischen Informationen präsentiert werden und ca. drei Stunden danach. Der freie Abruf der biographischen Informationen und die Wiedererkennensleistung für die Gesichter wurden zum zweiten Messzeitpunkt getestet. Zudem wurden die gezeigten Bilder und ein neues Bild auf einem Computermonitor präsentiert und die Herzraten sowie die Hautleitfähigkeit in Reaktion auf diese Bilder gemessen.

Die Ergebnisse von vorhergehenden Studien, die ein Gesichts-Emotions-Assoziations-Paradigma bei Demenzpatienten zur Untersuchung impliziter affektiver Lernprozesse bei Demenzpatienten einsetzten, konnten auch in dieser Studie repliziert werden. Wie erwartet, zeigte sich bei den Demenzpatienten im Gegensatz zur Kontrollgruppe eine schwere Störung des expliziten Gedächtnisses. Sowohl die Demenzpatienten als auch die Personen der Kontrollgruppe änderten ihre Bildbeurteilungen zum zweiten Messzeitpunkt in Abhängigkeit der präsentierten biographischen Information. Die Demenzpatienten waren somit ebenso wie die Personen der Kontrollgruppe in der Lage etwas über die präsentierten Bilder zu lernen und ihre emotionalen Beurteilungen zu verändern, obschon die bewusste Erinnerung stark beeinträchtigt war.

Ein zentrales Ziel der Studie war es, mögliche Zusammenhänge zwischen der Veränderung der Beurteilungen über die Zeit mit psychophysiologischen Reaktionen auf die präsentierten Bilder zu untersuchen. Bei den Demenzpatienten zeigte sich ein Zusammenhang zwischen der Veränderung der affektiven Beurteilungen auf der Dimension Erregung und der Herzratenveränderung in Reaktion auf die am Computer präsentierten Bilder. Interessanterweise war der Zusammenhang zwischen Beurteilungsveränderungen auf der Dimension Erregung und der Herzratenveränderung in Reaktion auf die mit positiven und negativen Inhalten assoziierten Bilder am stärksten.

Folglich zeigten Personen die ihre Beurteilungen auf der Dimension Erregung stärker veränderten eine deutlichere Veränderung der Herzfrequenz. Bei der Kontrollgruppe war die mittlere Veränderung der Herzfrequenz in Reaktion auf die Bilder deutlich größer, es zeigten sich jedoch keine Zusammenhänge mit den Veränderungen der Beurteilungen. In keiner Gruppe fanden wir Zusammenhänge zwischen der Veränderung der Beurteilungen und der Veränderung der Hautleitfähigkeit in Reaktion auf die Bilder.

Die Ergebnisse der Studie zeigen zum einen, dass die emotionalen Beurteilungen von Demenzpatienten verändert werden können und zum anderen, dass eine stärkere Reaktion der Herzfrequenz bei Demenzpatienten, besseres implizites Lernen anzeigt. Eindeutig kann gesagt werden, dass die Lernprozesse, die bei der Assoziation von Gesichtern und Personenbeschreibungen zu beobachten sind, mit der Aktivierung des emotionalen Verarbeitungssystems in Zusammenhang stehen. Es könnte sein, dass Demenzpatienten die eigenen psychophysiologischen Reaktionen nutzen, um adäquate affektive Beurteilungen zu treffen. Möglicherweise sind erhaltene Herzfrequenzreaktionen ein Indikator für eine gut funktionierende emotionale Verarbeitung bzw. für erfolgreiches implizites affektives Lernen bei Demenzpatienten.

Die Ergebnisse der aktuellen Studie tragen auch zur Klärung widersprüchlicher Befunde von Studien zum impliziten affektiven Lernen bei Demenzpatienten bei. Während in Studien mittels Furchtkonditionierungsparadigma bei Personen mit Demenz kein Erwerb einer Furchtreaktion gezeigt werden konnte (Hamann, Monarch, & Goldstein 2002; Hoefer et al., 2008), ließen sich affektive Beurteilungen durch Assoziation von Gesichtern und Personenbeschreibungen zuverlässig verändern (Blessing et al., 2006a; Blessing, Zöllig, Dammann, & Martin, 2010b; siehe Kapitel 4). Zum einen sind möglicherweise bei den unterschiedlichen Paradigmen verschiedene Lernprozesse beteiligt, zum anderen könnten die unterschiedlichen Resultate durch die verschiedenen Ergebnismaße bedingt sein. In Studien zur Furchtkonditionierung wurde die Hautleitfähigkeit als Ergebnismaß eingesetzt, während bei der Assoziation von Gesichtern und Personenbeschreibungen Selbstbeurteilungsmasse eingesetzt wurden. Entsprechend den Resultaten unserer Studie scheint die Veränderung der Herzfrequenz ein geeigneteres psychophysiologisches Ergebnismaß zu sein, als die Veränderung der Hautleitfähigkeit.

Die Studienresultate lassen auch Schlussfolgerungen im Hinblick auf den Einsatz der verwendeten Selbstbeurteilungsinstrumente, insbesondere der Erregungsskala in dieser Population zu. Sie legen in Übereinstimmung mit den Befunden der in Kapitel 4 präsentierten Studie (Blessing et al., 2010b) im Gegensatz zu der in Kapitel 2 präsentierten Studie (Blessing et al., 2010a) nahe, dass Demenzpatienten durchaus in der Lage sind die Selbstbeurteilungsskala der Dimension Erregung sinnvoll zu nutzen. Der Zusammenhang der Beurteilungsveränderungen auf dieser Skala mit psychophysiologischen Reaktionen zeigt eindeutig, dass es sich nicht um zufällige Beurteilungen handelt.

Im Hinblick auf die Behandlung und Früherkennung von Demenzerkrankungen lassen sich Hypothesen aus den Befunden zu den Zusammenhängen zwischen impliziten emotionalen Gedächtnisleistungen und psychophysiologischen Reaktionen ableiten. Die emotionale Verarbeitung spielt vermutlich bei der Wirkung von nichtmedikamentösen Behandlungsansätzen eine wichtige Rolle. Bislang ist jedoch unklar, ob Personen, die an einer Demenz erkrankt sind und deren emotionale Verarbeitung weitgehend intakt ist, besser von solchen Interventionen profitieren als diejenigen, bei denen Beeinträchtigungen in diesem Bereich bestehen. Die psychophysiologischen Reaktionen könnten als Indikator für die Funktionsfähigkeit des emotionalen Systems genutzt werden, um entsprechende Zusammenhänge in zukünftigen Studien zu untersuchen. Unklar erscheint bislang ebenso, ob Beeinträchtigungen im Bereich der emotionalen Verarbeitung mit dem Auftreten von Verhaltensstörungen in Zusammenhang stehen. Auch in Bezug auf diese Fragestellung

könnten psychophysiologische Reaktionen zur Überprüfung möglicher Zusammenhänge genutzt werden. Bei der Früherkennung von Demenzerkrankungen erscheint vor allem der Befund einer im Durchschnitt verminderten Herzfrequenzveränderung in Reaktion auf präsentierte Bilder interessant. Es könnte sich bei einer solchen verminderten Reaktion um einen Marker für eine beginnende Demenz handeln. Dies könnte beispielsweise in Längsschnittstudien mit MCI Patienten, bei denen die Herzfrequenzveränderung in Reaktion auf verschiedene affektiv neutrale und erregende Stimuli erfasst werden, untersucht werden.

8.5 Die Beurteilung der Valenz von Stimuli kann bei Demenzpatienten durch evaluatives Konditionieren verändert werden

In der in diesem Kapitel präsentierten Studie wurde evaluatives Konditionieren bei Demenzpatienten untersucht. Als evaluatives Konditionieren bezeichnet man die Veränderung der Bewertung eines neutralen Reizes (CS) nach mehrfacher gemeinsamer Präsentation mit einem valenten Reiz (US) in Richtung der Valenz des US. Ziel der in diesem Kapitel vorgestellten Studie war es zu untersuchen, ob affektive Beurteilungen von Demenzpatienten durch evaluatives Konditionieren verändert werden.

In der beschriebenen Studie wurde die Valenz von Gesichtern von einer Gruppe Demenzpatienten und einer Kontrollgruppe beurteilt und in eine Präferenzhierarchie ermittelt. Anschließend wurden Bilder mit einer neutralen Beurteilung entweder einem positiv, negativ oder neutral beurteilten Bild zugeordnet. Die drei Paare wurden in der Lernphase jeweils zehn mal präsentiert. Danach wurden die relevanten Stimuli erneut hinsichtlich der Valenz beurteilt.

Wie vorhergesagt, wurden die Bilder, die mit den positiv beurteilten Stimuli gemeinsam präsentiert wurden, anschließend positiver beurteilt. Umgekehrt wurden die Bilder, die mit dem negativ beurteilten Stimulus gemeinsam präsentiert wurden, später negativer beurteilt. Interessanterweise wurden auch die Bilder, die mit einem neutralen Bild gepaart wurden, anschließend positiver beurteilt. Dies ist möglicherweise durch den Effekt der bloßen Darbietung zu erklären.

In den vorhergehenden Kapiteln wurden ebenfalls implizite affektive Lernprozesse bei Demenzpatienten untersucht. Es wurde gezeigt, dass affektive Beurteilungen von Demenzpatienten durch gezielte Paarung von neutralen Bildern mit Personenbeschreibungen, die sozial erwünschte und unerwünschte Eigenschaften enthalten, verändert werden können.

In dem in den Kapiteln 3 und 4 eingesetzten Gesichts-Emotions-Assoziations-Paradigma werden affektiv bedeutsame Informationen mit neutralen Bildern gepaart, wobei die unterschiedlichen Informationen jeweils auf ein bestimmtes Bild bezogen werden. Der Zusammenhang zwischen den affektiv bedeutsamen Informationen und den neutralen Stimuli wird explizit hergestellt. Unsere Befunde zum evaluativen Konditionieren zeigen, dass bereits das zeitlich gemeinsame Auftreten von Stimuli mit unterschiedlicher Valenz ausreicht, um affektive Beurteilungen bei Demenzpatienten zu verändern.

Dieser Befund ist relevant für den Umgang mit Demenzpatienten. Es ist beispielsweise vorstellbar, dass eine Person, die einem Patienten unbekannt ist und von einer vom Patienten bevorzugten Person vorgestellt wird, vom Patienten positiver beurteilt wird als wenn er die Person allein kennen gelernt hätte.

Unklar bleibt, ob der Effekt bei Demenzpatienten genauso groß ist, wie bei gesunden älteren Personen. Es ist ebenso unbekannt, wie lange eine entsprechender Effekt bei Demenzpatienten anhält und ob der Effekt auch mit anderen Stimulusmaterialien demonstriert werden kann. Beispielsweise könnte das Paradigma auch mit Gemälden, Wörtern, Gerüche und Melodien als Stimulusmaterialien durchgeführt werden. Bei gesunden Personen kann evaluatives Konditionieren mit einer großen Bandbreite von Stimuli demonstriert werden (De Houwer, Thomas, & Baeyens, 2001). Zudem könnte geprüft werden, ob bei Demenzpatienten Crossmodales evaluatives Konditionieren möglich ist. Der Einfluss des Krankheitsstadiums könnte ebenfalls untersucht werden. In zukünftigen Studien könnte auch getestet werden, ob evaluatives Konditionieren gezielt zur Verhaltensmodifikation eingesetzt werden kann, um unerwünschte Verhaltensweisen zu reduzieren. Beispielsweise könnte untersucht werden, ob sich ablehnende Reaktionen bestimmten Personen, Gegenständen oder Situationen gegenüber, durch gezielte Assoziation dieser mit vom Patienten bevorzugten Personen, Gegenständen oder Situationen verändern lassen. Es ist ebenfalls unbekannt, welche neuronalen Strukturen an den demonstrierten Lernprozessen bei Demenzpatienten beteiligt sind. Dies könnte mit Studien in denen bildgebende Verfahren zum Einsatz kommen, untersucht werden. Ein weiteres Paradigma, dass eingesetzt werden könnte, um implizite, affektive Lernprozesse bei Demenzpatienten zu untersuchen, ist das sogenannte „free choice“ Paradigma (Brehm, 1967). Es konnte bei amnestischen Patienten bereits eine Einstellungsänderung im „free choice“ Paradigma gezeigt werden (Lieberman, Ochsner, Gilbert, & Schacter, 2002).

8.6 Ressourcen von Demenzpatienten im Bereich der affektiven Verarbeitung können für die nichtmedikamentöse Behandlung genutzt werden

In Kapitel 7 wurde diskutiert, wie die erhaltenen Leistungen von Demenzpatienten im Bereich der emotionalen Verarbeitung und insbesondere beim impliziten affektiven Lernen für die nichtmedikamentöse Behandlung genutzt werden können.

Es wurde vorgeschlagen, dass die relativ erhaltene Fähigkeit von Alzheimerpatienten, Emotionen auszudrücken und bei anderen zu erkennen, im Umgang mit den Patienten zu berücksichtigen sind und der nonverbalen Kommunikation besondere Beachtung im Umgang mit den Patienten geschenkt werden sollte. Es wurde diskutiert, dass der erhaltene Effekt der bloßen Darbietung bei Demenzpatienten, insbesondere bei der Gestaltung der Umgebung und täglichen Routinen genutzt werden könnte und eine personelle und räumliche Konstanz bei der Betreuung der Patienten hilfreich erscheinen lässt.

Die Bedeutung der erhaltenen Lernfähigkeit im Bereich des impliziten emotionalen Gedächtnisses und deren mögliche Nutzung für therapeutische Interventionen wurden ausführlich erörtert. Diese könnte durch positive Interaktionen und Gestaltung einer angenehmen, akzeptierenden Umgebung therapeutisch genutzt werden. Es kann vermutet werden, dass Erfahrungen, die Patienten auf einer emotionalen Ebene machen, durchaus nachwirken, auch wenn die bewusste Erinnerung daran von den Betroffenen nicht mehr wiedergegeben werden kann. Das implizite emotionale Gedächtnis speichert sowohl negative als auch positive affektive Bewertungen von Stimuli. Es erscheint möglich, dass negative affektive Reaktionen auf Stimuli konditioniert werden, wenn eine demente Person beispielsweise eine Kränkung erfährt. Dies wiederum kann in Folge dazu führen, dass bei Anwesenheit der betreffenden Stimuli negative affektive Reaktionen ausgelöst bzw. negative Emotionen induziert werden, ohne, dass die Person in der Lage wäre, die Ursache bewusst zu erfassen. Positive affektive Reaktionen können ebenfalls auf Stimuli konditioniert werden, die bei positiven Erfahrungen gegenwärtig sind. Es wurde vorgeschlagen, dass personelle Konstanz in der Betreuung aufgrund dieser Überlegungen vorteilhaft erscheint, wenn eine positive Beziehung zu Beginn etabliert werden konnte.

Die Studien zum Effekt der bloßen Darbietung und zur Veränderung affektiver Beurteilungen zeigen, dass Präferenzen von Patienten veränderbar sind. Es wurde darauf hingewiesen, dass auch bestehende Präferenzen bei der Behandlungsplanung berücksichtigt werden sollten.

Auch der emotionale Gedächtniseffekt, der bei Alzheimerpatienten zumindest teilweise erhalten ist, sollte im Umgang mit den Patienten Berücksichtigung finden. Starke negative Gefühle sollten vermieden werden, da entsprechende Ereignisse besser erinnert werden als emotional neutrale Ereignisse und deshalb beispielsweise die Beziehung zwischen dem Patienten und der Pflegeperson gestört werden könnte. Es wurde vorgeschlagen, dass Demenzpatienten möglichst Freude beim Lernen haben und möglichst emotional beteiligt sein sollten, um die Gedächtnisleistung zu verbessern. Dies gilt auch für gesunde Personen, im Fall von Demenzpatienten jedoch umso mehr.

Bislang ist über die zugrundeliegenden Wirkfaktoren nichtmedikamentöser Behandlungsstrategien wenig bekannt. Es wurde im Kapitel 8 diskutiert, dass neben der strukturierten Aktivierung die aktive Herbeiführung positiver Emotionen eine Gemeinsamkeit von dem heutigen Kenntnisstand nach erfolgreichen therapeutischen Interventionen zu sein scheint. Diese spielt beispielsweise augenscheinlich beim Aufbau angenehmer Aktivitäten, beim Verhaltensmanagement sowie bei der Reminiszenztherapie eine Rolle.

Die weitere Erforschung und Identifikation von Wirkfaktoren der nichtmedikamentösen Behandlung von Demenzerkrankungen erscheint notwendig und kann zur Optimierung bestehender und Entwicklung neuer Ansätze beitragen. Ein erster Schritt könnte beispielsweise die Untersuchung von Zusammenhängen zwischen emotionalen Verarbeitungskompetenzen von Demenzpatienten und dem Erfolg nichtmedikamentöser Therapieansätze sein. In Studien zur Wirksamkeit von nichtmedikamentösen Therapien sollten Ergebnismaße eingesetzt und Zielsymptome definiert werden, die den Wirkmechanismen Rechnung tragen.

8.7 Gesamtausblick

In der vorliegenden Arbeit wurde zunächst gezeigt, dass Demenzpatienten in der Lage sind, neutrale Gesichter auf den Dimensionen Valenz und Vertrauenswürdigkeit adäquat bzw. normal zu beurteilen. In einer Übersichtsarbeit wurde dargestellt, dass nur sehr wenige Studien implizites affektives Lernen bzw. die Veränderung affektiver Beurteilungen bei Demenzpatienten untersuchen. Es wurde ein Gesichts-Emotions-Assoziations-Paradigma entwickelt um implizite affektive Lernprozesse bei Demenzpatienten untersuchen zu können. Insbesondere sollte das entwickelte Paradigma helfen, den Einfluss positiver und negativer Informationen auf affektive Beurteilungen vergleichen zu können. Das Paradigma konnte erfolgreich eingesetzt und dadurch gezeigt werden, dass die affektiven Beurteilungen von Demenzpatienten durch positive und negative Informationen in gleichem Ausmaß beeinflusst

werden. Die Demenzpatienten veränderten ihre affektiven Beurteilungen ohne bewusste Erinnerung an die dargebotenen fiktiven biographischen Informationen oder die Bilder. Daher ist davon auszugehen, dass es sich um implizite Lernprozesse handelt. Sie veränderten also wirklich ihre innere affektive Einstellung gegenüber den präsentierten Stimuli. In einer weiteren Studie konnte gezeigt werden, dass die Veränderung affektiver Beurteilungen von Demenzpatienten im Gesichts-Emotions-Assoziations-Paradigma mit psychophysiologischen Reaktionen auf die konditionierten Stimuli in Zusammenhang stehen. Dieses Resultat zeigt, dass tatsächlich die emotionale Verarbeitung an den Lernprozessen beteiligt ist. Die Herzratenreaktionen auf Stimuli, die mit emotional bedeutsamen Material assoziiert wurden, können bei Demenzpatienten möglicherweise als Indikator für erfolgreiches affektives Lernen genutzt werden. Anschließend wurde demonstriert, dass affektive Beurteilungen von Demenzpatienten auch durch evaluatives Konditionieren verändert werden können. Folglich genügt die zeitliche Assoziation von Reizen um affektive Beurteilungen von Demenzpatienten zu beeinflussen. Schließlich wurden die Konsequenzen aus den Befunden zur emotionalen Verarbeitung von Demenzpatienten im Hinblick auf die nichtmedikamentöse Therapie und ein Modell möglicher Wirkmechanismen dieser Interventionen herausgearbeitet.

Die hier dargestellten Studien tragen auch zu unseren Kenntnissen über assoziatives affektives Lernen bei gesunden älteren Personen bei. Auch gesunde ältere Personen zeigen im Gesichts-Emotions-Assoziations-Paradigma Veränderungen affektiver Beurteilungen neutraler Gesichter je nachdem, ob die Gesichter mit fiktiven biographischen Informationen, mit sozial erwünschten oder unerwünschten Informationen gepaart wurden. Unklar bleibt, ob die Beurteilungsveränderungen bei gesunden Personen im eingesetzten Paradigma durch explizite Erinnerungen an fiktive biographische Informationen beeinflusst werden. Eine Studie, die evaluatives Konditionieren bei gesunden älteren Personen untersucht, könnte zu unseren Kenntnissen über assoziative affektive Lernprozesse bei älteren Personen beitragen. In der vorliegenden Arbeit wurde evaluatives Lernen bei Demenzpatienten mit einer an die spezifischen Erfordernisse dieser Personen angepassten Methode untersucht. Diese Methode ist wahrscheinlich auch für den Einsatz bei gesunden älteren Personen geeignet. Die Untersuchung von entsprechenden Alterseffekten scheint vielversprechend, nicht zuletzt da bei der Furchtkonditionierung solche Effekte gefunden wurden (LaBar, Gatenby, Gore, LeDoux, & Phelps, 2004).

Leider ist bislang die emotionale Verarbeitung von Demenzpatienten im Gegensatz zu kognitiven Leistungen kaum untersucht. Die hier präsentierten Befunde tragen substantiell zu unseren Erkenntnissen über die emotionale Verarbeitung bei Demenzpatienten bei. Mehr

noch, es werden Paradigmen bereit gestellt, welche die weitere Untersuchung impliziter affektiver Lernprozesse bei diesen Patienten ermöglichen. Die Bedeutung der affektiven Verarbeitung für die Wirkung der nichtmedikamentösen Behandlungsansätze wurde aufgezeigt. Damit wurde eine Grundlage geschaffen, die Wirkmechanismen nichtmedikamentöser Behandlungsansätze besser zu verstehen und diese Therapien weiter entwickeln zu können. Die Befunde sind von wesentlicher Bedeutung für den Umgang mit Demenzpatienten und können uns helfen, die von einer Demenz betroffenen Menschen besser zu verstehen.

Literaturverzeichnis

- Abrisqueta-Gomez, J., Buenom, O.F., Oliveira, M.G., & Bertolucci, P.H. (2002). Recognition memory for emotional pictures in Alzheimer's patients. *Acta Neurologica Scandinavica*, 105, 51-54.
- Adolphs, R., Tranel, D., & Damasio, A. (1998). The human amygdala in social judgement. *Nature*, 393, 470-474.
- Albert, M.S., Cohen, C., & Koff, E. (1991). Perception of affect in patients with dementia of the Alzheimer type. *Archives of Neurology*, 48, 791-795.
- Allender, J., & Kasniak, A.W. (1989). Processing of emotional cues in patients with dementia of the Alzheimer's type. *International Journal of Neuroscience*, 46, 147-155.
- Andlin-Sobocki, P., Jonsson, B., Wittchen, H.U., & Olesen, J. (2005). Cost of disorders of the brain in Europe. *European Journal of Neurology*, 12 Suppl 1, 1-27.
- Arendt, T. (1999). Pathologische Anatomie der Alzheimer-Krankheit. In H. Förstl, H. Bickel & A. Kurz (Eds.), *Alzheimer-Demenz – Grundlagen, Klinik und Therapie* (pp. 87-106). Heidelberg: Springer.
- Baar, M., Neta, M., & Linz, H. (2007). Very first impressions. *Emotion*, 6, 269-278.
- Baas, D., van't Wout, M., Aleman, A., & Kahn, R.S. (2008). Social judgement in clinically stable patients with schizophrenia and healthy relatives: behavioural evidence of social brain dysfunction. *Psychological Medicine*, 38, 747-754.
- Baeyens, F., Eelen, P., Crombez, G., & Van den Bergh, O. (1992). Human evaluative conditioning: Acquisition trials, presentation schedule, evaluative style and contingency awareness. *Behaviour Research and Therapy*, 30, 133-142.
- Baeyens, F., Eelen, P., & Van den Bergh, O. (1990). Contingency awareness in evaluative conditioning: A case for unaware affective-evaluative learning. *Cognition and Emotion*, 4, 3-18.
- Baeyens, F., Eelen, P., Van den Bergh, O., & Crombez, G. (1990). Flavor-Flavor and color-flavor conditioning in humans. *Learning and Motivation*, 21, 434-455.
- Baeyens, F., Hermans, R., & Eelen, P. (1993). The role of CS-US contingency in human evaluative conditioning. *Behaviour Research and Therapy*, 31, 731-737.
- Badgaiyan, R.D. (2000). Neuroanatomical organization of perceptual memory : An fMRI study of picture priming. *Human Brain Mapping*, 106, 197-2003.

- Ballard, C. G., & O'Brien, J. T. (1999) Pharmacological treatment of behavioural and psychological signs in Alzheimer's disease: how good is the evidence for current pharmacological treatments? *BMJ*, 319, 138–139.
- Bannerjee, S., Smith, S.C., Lamping, D.L., Harwood, R.H., Foley, B., Smith, P., et al. (2006). Quality of life in dementia: more than just cognition. An analysis of associations with quality of life in dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 77, 146-148.
- Berger, A.-K., Fahlander, K., Wahlin, Å., & Bäckman, L. (2002). Negligible Effects of Depression on Verbal and Spatial Performance in Alzheimer's Disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 13, 1-7.
- Barnes, P., & Good, M. (2005). Impaired Pavlovian cued fear conditioning in Tg2576 mice expressing a human mutant amyloid precursor protein gene. *Behavioral Brain Research*, 157, 107-117.
- Baron, J.C., Chetelat, G., Desgranges, B., Percey, G., Landeau, B., de la Sayette, V., et al. (2001). In vivo mapping of gray matter loss with voxel-based morphometry in mild Alzheimer's disease. *Neuroimage*, 14, 298-309.
- Bechara, A., Tranel, D., Damasio, H., Adolphs, R., Rockland, C., & Damasio, A.R. (1995). Double dissociation of conditioning and declarative knowledge relative to the amygdala and hippocampus in humans. *Science*, 269, 1115-1118.
- Blessing, A., Fritsche-Fäh, L., Schänzle-Geiger, H., & Jäncke, L. (2009). Bedeutung der emotionalen Valenz beim emotionalen Gedächtniseffekt bei Demenzpatienten. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, 4, 141-151.
- Blessing, A., Keil, A., Linden, D. E., Heim, S., & Ray, W. J. (2006a). Acquisition of affective dispositions in dementia patients. *Neuropsychologia*, 44, 2366-2373.
- Blessing, A., Martin, M., Wenz, M., & Zöllig, J. (2006b). Emotionen und Gedächtnis bei Patienten mit Alzheimer-Demenz: Ein Review. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, 17(2), 81-92.
- Blessing, A., Zöllig, J., Dammann, G., & Martin, M. (2010a). Accurate judgment by dementia patients of neutral faces with respect to trustworthiness and valence. *Geropsych*, 23(1), 33-38.
- Blessing, A., Zöllig, J., Damman, G., & Martin, M. (2010b). Assessing persistence of affective responding: a face-emotion-association paradigm in dementia patients. *Ageing, Neuropsychology and Cognition*, 17(6), 633-647.

- Bloom, B.S., de Pouvoirville, N., & Straus, W.L. (2003). Cost of illness of Alzheimer's disease: how useful are current estimates? *Gerontologist*, 43(2), 158-164.
- Boller, F., El Massioui, F., Devouche, E., Traykov, L., Pomati, S., & Starkstein, S.E. (2002). Processing emotional information in Alzheimer's disease: effects on memory performance and neurophysiological correlates. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 14, 104-112.
- Braak, H. & Braak, E. (1990). Morphology of the cerebral cortex in relation to Alzheimer's dementia. In K. Maurer, P. Riederer, & H. Beckmann (Eds.), *Alzheimer's disease, epidemiology, neuropathology, neurochemistry and clinics* (pp. 85-91). Berlin: Springer.
- Braak, H., & Braak, E. (1991). Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathologica*, 82, 239-259.
- Braak, E., Griffing, K., Arai, K., Bohl, J., Bratzke, H., & Braak, H. (1999). Neuropathology of Alzheimer's disease: what is new since A. Alzheimer? *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 249 (suppl.3), 14-22.
- Bradley, M., Greenwald, M., Petry, M., & Lang, M. (1992). Remembering Pictures: Pleasure and Arousal in Memory. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 18, 379-390.
- Bradley, M. M., Codispoti, M., Cuthbert, B. N., & Lang, P. J. (2001). Emotion and motivation I: defensive and appetitive reactions in picture processing. *Emotion*, 1, 276-298.
- Bradley, M.M., Lang, P.J., & Cuthbert, B.N. (1993). Emotion, novelty and the startle reflex: habituation in humans. *Behavioral Neuroscience*, 107, 970-980.
- Bem, D. J. (1967). Self-perception: An alternative interpretation of cognitive dissonance phenomena. *Psychological Review*, 74, 183-200.
- Brodsky, H., Green, A., & Koschera, A. (2003). Meta-analysis of psychosocial interventions for caregivers of people with dementia. *Journal of the American Geriatric Society*, 51, 657-664.
- Brothers, L. (1990). The social Brain: a project for integrating primate behavior and neurophysiology in a new domain. *Concepts in Neuroscience*, 1, 27-51.
- Brown, R., & Kulik, J. (1977). Flashbulb memories. *Cognition*, 5, 73-99.
- Broks, P., Young, A.W., Maratos, E.J., Coffey, P.J., Calder, A.J., Isaac, C.L., et al. (1998). Face processing impairments after encephalitis: amygdala damage and the recognition of fear. *Neuropsychologia*, 36, 59-70.

- Buchanan, T.W. (2007). Retrieval of emotional memories. *Psychological Bulletin*, 135, 761-779.
- Buchanan, T.W., Denburg, N.L., Tranel, D., & Adolphs, R. (2001). Verbal and nonverbal emotional memory following unilateral Amygdala damage. *Learning and Memory*, 8, 326-335.
- Burton, K.W., & Kaszniak, A.W. (2006). Emotional experience and facial expression in Alzheimer's disease. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 13, 636-651.
- Busatto, G.F., Garrido, G.E., Almeida, O.P., Castro, C.C, Camargo, C.H., Cid, C.G. et al. (2003). A voxel-based morphometry study of temporal grey matter reductions in Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*, 24, 221-231.
- Cadieux, N.L., & Greve, K.W. (1997). Emotion processing in Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 3, 411-419.
- Chan, D., Fox, N.C., Jenkins, R., Scahill, R.I., Crum, W.R., & Rossor, M.N. (2001). Rates of global and regional cerebral atrophy in AD and frontotemporal dementia. *Neurology*, 57, 1753-1763.
- Chance, M.R.A., & Mead, A.P. (1953). Social behavior and primate evolution. *Symposia of the journal of experimental biology*, 7, 395-439.
- Brown, R., Kulik, J. (1977). Flashbulb memories. *Cognition*, 5, 73-99.
- Cohen-Mansfield, J. (2001). Nonpharmacologic Interventions for Inappropriate Behaviors in Dementia. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 9, 361-381.
- Cohen-Mansfield, J. (2000). Theoretical frameworks for behavioral problems. *Alzheimer Care Quarterly*, 1, 8-21.
- Cohen-Mansfield, J., Parpura-Gill, A., & Golander, H. (2006). Utilization of self-identity roles for designing interventions for persons with dementia. *The journals of gerontology. Series B, Psychological sciences and social sciences*, 61, 202-212.
- Cohen-Mansfield, J., & Mintzer, J.E. (2005). Time for change: The role of nonpharmacological interventions in treating behavior problems in nursing home residents with dementia. *Alzheimers Disease and Associated Disorders*, 19, 37-40.
- Cooper, C., Balamurali, T.B., & Livingston, G. (2007). A systematic review of the prevalence and covariates of anxiety in caregivers of people with dementia. *International Psychogeriatrics*, 19, 175-195.
- Corcorane, K.A., Lu, Y., Turner, R.S., & Maren, S. (2002). Overexpression of hAPPswe impairs rewarded alternation and contextual fear conditioning in a transgenic mouse model of Alzheimer's disease. *Learning and Memory*, 9, 243-252.

- Cuijpers, P. (2005). Depressive disorders in caregivers of dementia patients: A systematic review. *Aging & Mental Health*, 9, 325-330.
- Cummings, J.L. (2003). *The Neuropsychiatry of AD and Related Dementias*. Taylor & Francis, London.
- Cummings, J.L. (1997). The Neuropsychiatric Inventory: assessing psychopathology in dementia patients. *Neurology*, 48, 10-16.
- Damasio, A.R. (1995). Toward a neurobiology of emotion and feeling: operational concepts and hypotheses. *Neuroscientist*, 1, 19-25.
- Damasio, A.R. (1994). *Descarte's error: Emotion, Reason and the Human Brain*. New York: Putnam's Sons.
- Davidson, R.J., Jackson, D.C., & Kalin, N.H. (2000). Emotion, plasticity, context, and regulation: perspectives from affective neuroscience. *Psychological Bulletin*, 126, 890-909.
- Davis, M. (2000). The role of the amygdala in conditioned and unconditioned fear and anxiety. In J.P. Aggleton (Ed.), *The amygdala. A functional analysis* (pp. 655-681). Oxford: University Press.
- De Houwer, J., Baeyens, F., & Eelen, P. (1994). Verbal evaluative conditioning with undetected US presentations. *Behaviour Research and Therapy*, 32, 629-633.
- De Houwer, J., Thomas, S., & Baeyens, F. (2001). Associative learning of likes and dislikes: A review of 25 years of research on human evaluative conditioning. *Psychological Bulletin*, 127, 853-869.
- Dilling, H., Mombour, W., & Schmidt, M.H. (Eds.). (2000). *Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10 Kapitel V (F), Klinisch-diagnostische Leitlinien* (4th ed.). Bern: Hans Huber.
- Döhnell, K., Sommer, M., Ibach, B., Rothmayr, C., Meinhardt, J., & Hajak, G. (2008). Neural correlates of emotional working memory in patients with mild cognitive impairment. *Neuropsychologia*, 46, 37-48.
- Douzjian, M., Wilson, C., & Shultz, M. (1998). A program to use pain control medication to reduce psychotropic drug use in residents with difficult behavior. *Annals of Long-term Care*, 6, 174-179.
- Evans, J.G., Wilcock, G., & Birks, J. (2004). Evidence based pharmacotherapy of Alzheimer's disease. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, 7, 351-369.

- Eysenk, H.J. (1979). The conditioning model of neurosis. *Behavioral and Brain Sciences*, 2, 155-199.
- Fahlander, K., Berger, A. K., Backman, L., & Wahlin, A. (1999). Depression does not aggravate the episodic memory deficits associated with Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, 13, 532-538.
- Fleming, K., Kim, S.H., Doo, M., Maguire, G., & Potkin, S.G. (2003). Memory for emotional stimuli in patients with Alzheimer's disease. *American journal of Alzheimer's disease and other dementias*, 18, 340-342.
- Fox, N.C., Crum, W.R., Scahill, R.I., Stevens, J.M., Janssen, J.C., & Rossor, M.N. (2001). Imaging of onset and progression of Alzheimer's disease with voxel-compression mapping of serial magnetic resonance images. *Lancet*, 358, 201-205.
- Folstein, M.F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189-198.
- Geda, Y.E., & Rummans, T.A. (1999). Pain: Cause of agitation in elderly individuals with dementia. *American Journal of Psychiatry*, 156, 1662-1663.
- George, L., & Gwyther, L. (1986). Caregiver well being: a multidimensional examination of family caregivers of demented adults. *Gerontologist*, 26, 253-9.
- Gerdner, L.A. (2000). Effects of individualized versus classical „relaxation“ music on the frequency of agitation in elderly patients with Alzheimer's disease and related disorders. *International Psychogeriatrics*, 12, 49-65.
- Grady, C.L., Furey, M.L., Pietrini, P., Horwitz, B., & Rapoport, S.I. (2001). Altered brain functional connectivity and impaired short-term memory in Alzheimer's disease. *Brain*, 124, 739-756.
- Grady, C.L., McIntosh, A.R., Beig, S., Keightley, M.L., Burian, H., & Black, S.E. (2003). Evidence from functional neuroimaging of compensatory prefrontal network in Alzheimer's disease. *The Journal of Neuroscience*, 23, 986-993.
- Greenwald, M. K., Cook, E. W., & Lang, P. J. (1988). Affective judgement and psychophysiological response: dimensional covariation in the evaluation of pictorial stimuli. *Journal of Psychophysiology*, 3, 51-64.
- Haley, W.E. (1997). The family caregiver's role in Alzheimer's disease. *Neurology*, 48(Suppl 6), 25-29.

- Halgren, E. & Marinkovitch, K. (1995). Neurophysiological networks integrating human emotions. In M.S. Gazzaniga (Ed.), *The Cognitive Neurosciences* (pp. 1137-1151). Cambridge: MIT Press.
- Halpern, A.R., & O'Connor, M.G. (2000). Implicit memory for music in Alzheimer's disease. *Neuropsychology, 14*, 391-397.
- Hamann, S., Monarch, E. S., & Goldstein, F. C. (2002). Impaired fear conditioning in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia, 40*, 1187-1195.
- Hamann, S., Monarch, E., & Goldstein, F. (2000). Memory enhancement for emotional stimuli is impaired in Alzheimer's disease. *Neuropsychology, 14*, 82-92.
- Hare, R., Wood, K., Britain, S., & Shadman, J. (1971). Autonomic responses to affective visual stimulation. *Psychophysiology, 7*, 408-417.
- Hargrave, R., Maddock, R.J., & Stone, V. (2002). Impaired recognition of facial expressions of emotion in Alzheimer's disease. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences, 14*, 64-71.
- Henson, R., Shallice, T., & Dolan, R. (2000). Neuroimaging evidence for dissociable forms of repetition priming. *Science, 287*, 1269-1272.
- Hoefer, M., Allison, S.C., Schauer, G.F., Neuhaus, J.M., Hall, J., Dang, J.N., et al. (2008). Fear conditioning in frontotemporal lobar degeneration and Alzheimer's disease. *Brain, 131*, 1646-1657.
- Hornak, J., Rolls, E.T., & Wade, D. (1996). Face and voice expression identification in patients with emotional and behavioral changes following frontal lobe damage. *Neuropsychologia, 34*, 247-261.
- Hubbard, G., Cook, A., Tester, S., & Downs, M. (2002). Beyond words: Older people with dementia using and interpreting nonverbal behaviour. *Journal of Aging Studies, 16*, 155-167.
- Ikeda, M., Mori, E., Hirono, N., Imamura, T., Shimomura, T., Ikejiri, Y., et al. (1998). Amnesic people with Alzheimer's disease who remembered the Kobe earthquake. *British Journal of Psychiatry, 172*, 425-428.
- Johnsrude, I.S., Owen, A.M., Zhao, W.V., & White, N.W. (1999). Conditioned preference in humans: A novel experimental approach. *Learning and Motivation, 30*, 250-264.
- Jonsson, L., & Wimo, A. (2009). The cost of dementia in Europe: a review of the evidence, and methodological considerations. *Pharmacoeconomics, 27*, 391-403.

- Karas, G.B., Burton, E.J., Rombouts, S.A., van Schijndel, R.A., O'Brien, J.T., Scheltens, P., et al. (2003). A comprehensive study of grey matter loss in patients with Alzheimer's disease using optimized voxel based morphometry. *Neuroimage*, 18, 895-907.
- Kashiwa, Y., Kitabayashi, Y., Narumoto, J., Nakamura, K., Ueda, H., & Fukui, K. (2005). Anosognosia in Alzheimer's disease: Association with patient characteristics, psychiatric symptoms and cognitive deficits. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 59, 697-704.
- Kavirajan, H., & Schneider, L.S. (2007). Efficacy and adverse effects of cholinesterase inhibitors and memantine in vascular dementia: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Neurology*, 6(9), 782-792.
- Kazui, H., Mori, E., Hashimoto, M., & Hirono, N. (2003). Enhancement of Declarative Memory by Emotional Arousal and Visual Memory Function in Alzheimer's Disease. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, 15, 221-226.
- Kazui, H., Mori, E., Hashimoto, M., Hirono, N., Imamura, T., Tanimukai, S., et al. (2000). Impact of emotion on memory: Controlled study of the influence of emotionally charged material on declarative memory in Alzheimer's disease.. *British Journal of Psychiatry*, 177, 343-347.
- Keil, A., Smith, J.C., Wangelin, B.C., Sabatinelli, D., Bradley, M.M., & Lang, P.J. (2008). Electrocortical and electrodermal responses covary as a function of emotional arousal: A single-trial analysis. *Psychophysiology*, 45, 516-523.
- Kensinger, E.A., Anderson, A., Growdon, J.H., & Corkin, S. (2004). Effects of Alzheimer disease on memory for verbal emotional information. *Neuropsychologia*, 42, 791-800.
- Kensinger, E. A., Brierley, B., Medford, N., Growdon, J. H., & Corkin, S. (2002). Effects of normal aging and Alzheimer's disease on emotional memory. *Emotion*, 2, 118-134.
- Kitwood, T. (1995). Positive long-term changes in dementia: Some preliminary observations. *Journal of Mental Health*, 4, 133-144.
- Koff, E., Zaitchik, D., Montepare, J., & Albert, M.S. (1999). Emotion processing in the visual and auditory domains by patients with Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 5, 32-40.
- Kohler, C.G., Anselmo-Gallagher, G., Bilker, W., Karlawish, J., Gur, R.E., & Clark, C.M. (2005). Emotion-discrimination deficits in mild Alzheimer Disease. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 13, 926-933.
- Kromer Vogt, L.J., Hyman, B.T., Van Hoesen, G.W., & Damasio, A.R. (1990). Pathological alterations in the amygdala in Alzheimer's disease. *Neuroscience*, 37, 377-385.

- Krosnick, J.A., Betz, A.L., Jussim, L.J., & Lynn, A.R. (1992). Subliminal conditioning of attitudes. *Personality and Social Psychology Bulletin*, 18, 152-162.
- Kunst-Wilson, W.R., & Zajonc, R.B. (1980). Affective discrimination of stimuli that cannot be recognized. *Science*, 207, 557-558.
- Laakso, M.P., Partanen, K., Lehtovirta, M., Hallikainen, M., Hänninen, T., Vainio, P., et al. (1995a). MRI of amygdala fails to diagnose early Alzheimer's disease. *Neuroreport*, 6, 2414-2418.
- Laakso, M.P., Soininen, H., Partanen, K., Helkala, E.L., Hartikainen, P., Vainio P., et al. (1995b). Volumes of hippocampus, amygdala, and frontal lobes in the MRI-based diagnosis of early Alzheimer's disease correlation with memory functions. *Journal of Neural Transmission*, 9, 73-86.
- LaBar, K. S., Cook, C.A., Torpey, D.C., & Welsh-Bohmer, K.A. (2004). Impact of Healthy Aging on Awareness and Fear Conditioning. *Behavioral Neuroscience*, 118, 905-915.
- LaBar, K.S., Gatenby, J.C., Gore, J.C., LeDoux, J.E., & Phelps, E.A. (1998). Human amygdala activation during conditioned fear acquisition and extinction: A mixed-trial fMRI study. *Neuron*, 20, 973-945.
- LaBar, K.S., LeDoux, J.E., Spencer, D.D., & Phelps, E.A. (1995). Impaired fear conditioning following unilateral temporal lobectomy. *Journal of Neuroscience* 15, 6846-6855.
- Lanctôt, K.L., Herrmann, N., & Mazzotta, P. (2001). Role of serotonin in the behavioural and psychological symptoms of dementia. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, 13, 5-21.
- Lane, R.D., Reiman, E.M., Ahern, G.L., Schwartz, G.E., & Davidson, R.J. (1997a). Neuroanatomical Correlates of Happiness, Sadness, and Disgust. *American Journal of Psychiatry*, 154, 926-933.
- Lane, R.D., Reiman, E.M., Bradley, M.M., Lang, P.J., Ahern, G.L., Davidson, R.J., et al..(1997b). Neuroanatomical correlates of pleasant and unpleasant emotion. *Neuropsychologia*, 35, 1437-1444.
- Lang, P. J. (1980). Behavioral treatment and bio-behavioral assessment: computer applications. In J.B. Sidowski, J. H. Johnson, & T.A. Williams (Eds.), *Technology in mental health care delivery systems* (pp. 119-137). Norwood, NJ: Ablex.
- Lang, P. J., Bradley, M. M., & Cuthert, B. N. (1999). *International affective picture system (IAPS): Instruction manual and affective ratings* (Tech. Rep. No. A-4). Gainesville: University of Florida, The Center for Research in Psychophysiology.

- Lang, P.J., Greenwald, M.K., Bradley, M.M., & Hamm, A.O. (1993). Looking at pictures: Affective, facial, visceral, and behavioral reactions. *Psychophysiology*, 30, 261-273.
- Lavenex, I., Pasquier, F., Lebert, F., Petit, H., & Van der Linden, M. (1999). Perception of emotion in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 13, 96-101.
- LeDoux, J.E. (2000). Emotion circuits in the brain. *Annual Review of Neuroscience*, 23, 155-184.
- LeDoux, J. (1999). *The emotional brain*. London: Phoenix.
- Lee, G.P., Meador, K.J., Loring, D.W., Allison, J.D., Brown, W.S., Paul, L.K., et al. (2004). Neural substrates of emotion as revealed by functional magnetic resonance imaging. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 17, 9-17.
- Levy, R., & Dubois, B. (2006). Apathy and the functional anatomy of the prefrontal cortex-basal ganglia circuits. *Cerebral Cortex*, 16, 916-928.
- Levey, A.B., & Martin, I. (1975). Classical conditioning of human evaluative response. *Behavior Research and Therapy*, 4, 205-207.
- Libby, W.L., Jr., Lacey, B.C., & Lacey, J.I. (1973). Pupillary and cardiac activity during visual attention. *Psychophysiology*, 10, 270-294.
- Lieberman, M.D., Ochsner, K.N., Gilbert, D.T., & Schacter, D.L. (2002). Do amnesics exhibit cognitive dissonance reduction?: The role of explicit memory and attention in attitude change. *Psychological Science*, 12, 135-140.
- Little, A.C., Burris, R.P., Jones, B.C., & Roberts, S.C. (2007). Facial appearance affects voting decisions. *Evolution and human behavior: official journal of the Human Behavior and Evolution Society*, 28, 18-27.
- Livingston, G., Johnston, K., Katona, C., Paton, J., & Lyketsos, C.G. (2005). Systematic Review of Psychological Approaches to the Management of Neuropsychiatric Symptoms of Dementia. *American Journal of Psychiatry*, 162, 1996-2021.
- Lombroso (1876). *L'uomo delinquente*. Torino: Bocca.
- Luzzi, S., Piccirilli, M., & Provinciali, L. (2007). Perception of emotions on happy/sad chimeric faces in Alzheimer disease: relationship with cognitive functions. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 21, 130-135.
- Lyketsos, C.G., Steinberg, M., Tschanz, J.T., Norton, M.C., Steffens, D.C., & Breitner, J.C.S. (2000). Mental and behavioral disturbances in dementia: findings from the Cache County Study on Memory in Aging. *American Journal of Psychiatry*, 157, 708-714.

- Lyness, S.A., Zarow, C., & Chui, H.C. (2003). Neuron loss in key cholinergic and aminergic nuclei in Alzheimer disease: a meta-analysis. *Neurobiology of Aging*, 24, 1-23.
- Magai, C., Cohen, C., Gomberg, D., Malatesta, C., & Culver, C. (1996). Emotional expression during mid- to late-stage dementia. *International Psychogeriatrics*, 8, 383-395.
- Mann, D.M. (1991). The topographic distribution of brain atrophy in Alzheimer's disease. *Acta Neuropathologica*, 83, 81-86.
- Marvel, C.L., & Paradiso, S. (2004). Cognitive and neurological impairment in mood disorders. *The Psychiatric clinics of North America*, 27, 19-36.
- Mehrabian, A. (1970). A semantic space for nonverbal behavior. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 35, 248-257.
- Merabian, A., Russel, J. A. (1974). *An approach to environmental Psychology*. Cambridge: MA: MIT.
- Miner, M., & Park, D.C. (2004). A lifespan database of adult facial stimuli. *Behavior Research Methods, Instruments, & Computers*, 36, 630-633.
- Moayeri, S. E., Cahill, L., Jin, Y., & Potkin, S. G. (2000). Relative sparing of emotionally influenced memory in Alzheimer's disease. *Neuroreport*, 11, 653-655.
- Mori, E., Ikeda, M., Hirono, N., Kitagaki, H., Imamura, T., & Shimomura T. (1999). Amygdalar volume and emotional memory in Alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry*, 156, 216-222.
- National Collaborating Centre for Mental Health. (2007). *Dementia. A NICE–SCIE Guideline on supporting people with dementia and their carers in health and social care*. Leicester: British Psychological Society.
- Niedenthal, P.M. (1990). Implicit perception of affective information. *Journal of Experimental Social Psychology*, 26, 505-527.
- Olsen, M.A., & Fazio, R.H. (2002). Implicit acquisition and manifestation of classically conditioned attitudes. *Social Cognition*, 20, 89-103.
- Oosterhof, N.N., & Todorov, A. (2008). The functional basis of face evaluation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105, 11087-11092.
- Osgood, C. (1952). The nature and the measurement of meaning. *Psychological Bulletin*, 49, 172-237.
- Paradiso, S., Robinson, R.G., Andreasen, N.C., Downhill, J.E., Davidson, R.J., Kirchner, P.T., et al.. (1997). Emotional activation of limbic circuitry in elderly normal subjects in a PET study. *American Journal of Psychiatry*, 154, 384-389.

- Pelletier, J.G., & Pare, D. (2004). Role of amygdala oscillations in the consolidation of emotional memories. *Biological Psychiatry*, 55, 559-562.
- Phan, K.L., Wager, T., Taylor, S.F., & Liberzon, I. (2002). Functional Neuroanatomy of Emotion: A Meta-Analysis of Emotion Activation Studies in PET and fMRI. *NeuroImage*, 16, 331-348.
- Phelps, E.A., Delgado, M.R., Nearing, K.I., & LeDoux, J.E. (2004). Extinction learning in humans: role of the amygdala and vmPFC. *Neuron*, 43, 897-905.
- Pinquart, M., & Sörensen, J. (2006). Gender differences in caregiver stressors, social resources, and health: an updated meta-analysis. *The journals of gerontology. Series B, Psychological sciences and social sciences*, 61, 33-45.
- Powlishta, K. K., Storandt, M., Mandernach, T. A., Hogan, E., Grant, E. A., & Morris, J. C. (2004). Absence of effect of depression on cognitive performance in early-stage alzheimer disease. *Archives of Neurology*, 61, 1265-1268.
- Prince, M., & Jackson, J. (2009). *2009 World Alzheimer Report*. London: Alzheimer's Disease International.
- Qiu, C., De Ronchi, D., & Fratiglioni, L. (2007). The epidemiology of the dementias: an update. *Current Opinion in Psychiatry*, 20(4), 380-385.
- Quentin, W., Riedel-Heller, S.G., Lupp, M., Rudolph, A., & König, H.H. (2009). Cost-of-illness studies of dementia: a systematic review focusing on stage dependency of costs. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 121, 243-259.
- Quoniam, N., Ergis, A.M., Fossati, P., Peretz, I., Samson, S., Sarazin, M., et al. (2003). Implicit and explicit emotional memory for melodies in Alzheimer's disease and depression. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 999, 381-384.
- Re, S. (2003). Emotionales Ausdrucksverhalten bei schweren demenziellen Erkrankungen. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*, 36, 447-453.
- Rolls, E.T. (1999). *The Brain and emotion*. Oxford, New York: University Press.
- Roudier, M., Marcie, P., Grancher, A.S., Tzortzis, C., Starkstein, S., & Boller, F. (1998). Discrimination of facial identity and of emotions in Alzheimer's disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 154, 151-158.
- Saykin, A.J., Flashman, L.A., Frutiger, S.A., Johnson, S.C., Mamourian, A.C., Moritz, C.H., et al. (1999). Neuroanatomic substrates of semantic memory impairment in Alzheimer's disease: patterns of functional MRI activation. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 5, 377-392.

- Scheff, S. W., Price, D.A. (2003). Synaptic pathology in Alzheimer's disease: a review of ultrastructural studies. *Neurobiology of Aging*, 24, 1029-1046.
- Schneider, J., Murray, J., Banerjee, S., & Mann, A. (1999). EUROCARE: a cross-national study of co-resident spouse carers for people with Alzheimer's disease: I--Factors associated with carer burden. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 14, 651-61.
- Schneider, L.S., Pollock, V.E., & Lyness, S.A. (1990). A metaanalysis of controlled trials of neuroleptic treatment in dementia. *Journal of the American Geriatrics Society*, 38, 553-563.
- Schulz, R., Visintainer, P., & Williamson, G. (1990). Psychiatric and physical morbidity effects of caregiving. *Journal of Gerontology*, 45, 181-191.
- Schulz, R., & Beach, S.R. (1999). Caregiving as a risk factor for mortality: the Caregiver Health Effects Study. *JAMA*, 282, 2215-2219.
- Seamon, J.G., Brody, N., & Kauff, D.M. (1983). Affective discrimination of stimuli that are not recognized: Effects of shadowing, masking and cerebral laterality. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*, 9, 544-555.
- Seamon, J.G., Williams, P.C., Crowley, M.J., Kim, I.J., Langer, S.A., Orne, P.J., et al. (1995). The Mere Exposure-Effect is based on implicit memory: Effect of stimulus type, encoding conditions, and number of exposures on recognition and affect judgements. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*, 21, 711-721.
- Shimokawa, A., Yatomi, N., Anamizu, S., Torii, S., Isono, H., & Sugai, Y. (2003). Recognition of facial expressions and emotional situations in patients with dementia of the Alzheimer and vascular types. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 15, 163-168.
- Small, G.N., Rabins, P.V., Barry, P.P., Buckholtz, N.S., DeKosky, S.T., Ferris, S.H., et al. (1997). Diagnosis and treatment of Alzheimers disease and related disorders: consensus statement of the American Association for Geriatric Psychiatry, the Alzheimer's Association, and the American Geriatrics Society. *JAMA: the journal of the American Medical Association*, 278, 1363-71
- Smith, A.D. (2002). Imaging the progression of Alzheimer pathology through the brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99, 4137-4137.
- Smith, M.C. (1995). Facial expression in mild dementia of the Alzheimer type. *Behavioral Neurology*, 8, 149-156.

- Squire, L.R. (1992). Memory and the hippocampus: a synthesis from findings with rats, monkeys, and humans. *Psychological Review*, 99, 195-231.
- Stuart, E.W., Shimp, T.A., & Engle, R.W. (1987). Classical conditioning of consumer attitudes: Four experiments in an advertising context. *Journal of Consumer Research*, 14, 334-351.
- Teasdale, J.D., Howard, R.J., Cox, S.G., Ha, Y., Brammer, M.J., Williams, S.C., et al. (1999). Functional MRI study of the cognitive generation of affect. *American Journal of Psychiatry*, 156, 209-215.
- Teri, L., Logsdon, R. G., Peskind, E. R., Raskind, M. A., Weiner, M. F., Tractenberg, R. E., et al. (2000). Treatment of agitation in Alzheimer's disease patients: A randomized placebo controlled clinical trial. *Neurology*, 55, 1271-1278.
- Teri, L., Logsdon, R.G., Uomoto, J., & McCurry, S.M. (1997). Behavioral treatment of depression in dementia patients: A controlled clinical trial. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, 52B, 159-166.
- Todorov, A., Mandisodza, A.N., Goren, A., & Hall, C.C. (2005). Inferences of competence from faces predict election outcomes. *Science*, 308, 1623-1626.
- Todorov, A., Gobbini, M.I., Evans, K.K., & Haxby, J.V. (2007). Spontaneous retrieval of affective person knowledge in face perception. *Neuropsychologia*, 45, 163-173.
- Todorov, A., & Olson, I.R. (2008). Robust learning of affective trait associations with faces when hippocampus is damaged but not when the amygdala and temporal pole are damaged. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 3, 195-203.
- Tombaugh, T.N., & McIntyre, N.J. (1992). The Mini-Mental State Examination: a comprehensive review. *Journal of the American Geriatrics Society*, 40, 922-935.
- Vandekerckhove, M.M.P., Markowitsch, H.J., Mertens, M., Woermann, F.G. (2006). Bi-hemispheric engagement in the retrieval of autobiographical episodes. *Behavioural Neurology*, 16, 203-210.
- Wang, K., Hoosain, R., Yang, R.M., & Wang, C.Q. (2003). Impairment of recognition of disgust in Chinese with Huntington's or Wilson's disease. *Neuropsychologia*, 41, 527-537.
- Wettstein, A., & Hanhart, U. (2000). Milieuthérapie für Demenzkranke. *Schweizerische Rundschau für Medizin Praxis*, 89, 281-286.
- Willems, S., Adam, A., & Van der Linden, M. (2002). Normal Mere Exposure-Effect with impaired recognition in Alzheimer's disease. *Cortex*, 38, 77-86.

- Wimo, A., Winblad, B., & Jonsson, L. (2007). An estimate of the total worldwide societal costs of dementia in 2005. *Alzheimer's and Dementia*, 3, 81-91.
- Winograd, E., Goldstein, F.C., Monarch, E.S., Peluso, J.P., & Goldman, W.P. (1999). The Mere Exposure-Effect in patients with Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, 13, 41–46.
- Winston, J.S., Strange, B.A., O'Doherty, J., & Dolan, R.J. (2002). Automatic and intentional brain responses during evaluation of trustworthiness of faces. *Nature Neuroscience*, 5, 277-283.
- Woodruff-Pak, D.S. (2001). Eyeblink classical conditioning differentiates normal aging from Alzheimer's disease. *Integrative Physiological & Behavioral Science*, 36, 87-108.
- Woods, B., Spector, A., Jones, C., Orrell, M., & Davies, S. (2005). Reminiscence therapy for dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2, CD001120.
- Wundt, W. (1986). *Grundriss der Psychologie (Outline of Psychology)*. Leipzig:Entgelmann.
- Zajonc, R. B. (1968) Attitudinal Effects of Mere Exposure. *Journal of Personality and Social Psychology*, 9, 1-27.
- Zakanakis, K.K., Graham, S.J., & Campbell, Z. (2003). A meta analysis of structural and functional brain imaging in dementia of the Alzheimer's type: a neuroimaging profile. *Neuropsychology Review*, 13, 1-18.
- Zola-Morgan, S., Squire, L.R., & Amaral, D.G. (1986). Human amnesia and the medial temporal region: enduring memory impairment following a bilateral lesion limited to field CA1 of the hippocampus. *The Journal of Neuroscience*, 6, 2950-2967.

Danksagung

Ich danke zuvorderst Prof. Mike Martin für die Betreuung dieser Arbeit. Bei allen Studien wurde ich von ihm äußerst kompetent und zuverlässig unterstützt, seine Hilfestellungen gehen weit über die in der vorliegenden Dissertation beschriebenen Projekte hinaus. Ohne die Unterstützung durch Prof. Mike Martin wäre diese Arbeit in der vorliegenden Form nicht entstanden.

Großer Dank geht auch an Frau Dr. Jacqueline Zöllig vom Gerontopsychologischen Institut der Universität Zürich, ohne die insbesondere das Ausarbeiten und Überarbeiten von Manuskripten sehr mühsam gewesen wäre. Viele Studien hat Frau Dr. Jacqueline Zöllig von Anfang an mit großem Engagement begleitet.

Mein besonderer Dank gilt auch Prof. Andreas Keil von der University of Florida für seine Mitarbeit und die umfangreiche fachliche und persönliche Unterstützung. Danken möchte ich des weiteren Herrn Dr. Gerhard Dammann für seine Unterstützung und hilfreiche Mitarbeit an zwei Studien. Dem Team der Memory Klinik Münsterlingen danke ich für die gute Zusammenarbeit und Hilfe bei der Rekrutierung von Versuchspersonen. Herzlich danken möchte ich auch allen Versuchspersonen die an den Studien teilgenommen haben. Für die Förderung einzelner Projekte danke ich an dieser Stelle auch der Schweizerischen Alzheimervereinigung. Nicht zuletzt möchte ich meinen Eltern, meiner Schwester und ihrer Familie, meiner Freundin und meinen Freunden für die persönliche Unterstützung danken.